Aus der Abteilung Innere Medizin IV
der Medizinischen Klinik
der Universität Tübingen
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. M. Eggstein

UNTERSUCHUNG ZUR BLUTZUCKER-SELBSTKONTROLLE BEI DIABETES MELLITUS UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG VON WOCHENPROFILEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät (Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ulrich A. Schmidt-Riese
aus Herford/NRW

1984

UNIV.
LEIDEN
LIBR.

Aus der Abteilung Innere Medizin IV
der Medizinischen Klinik
der Universität Tübingen
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. M. Eggstein

UNTERSUCHUNG ZUR BLUTZUCKER-SELBSTKONTROLLE BEI DIABETES MELLITUS UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG VON WOCHENPROFILEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät (Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ulrich A. Schmidt-Riese
aus Herford/NRW

1984

Dekan: Professor Dr. D. Plester

1. Berichterstatter: Professor Dr. R. M. Schmülling

2. Berichterstatter: Professor Dr. F. Seif

Nur der verdient sich Freiheit wie das Leben,
der täglich sie erobern muß.

Goethe

Meinen Eltern
und
Betina

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536518_0006

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. R.-M. Schmülling für Überlassung des Themas sowie Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Arbeit. Besonders verpflichtet fühle ich mich Herrn Dr. med. D. Hoffmann für vielfältige Anregung und stets bereite Hilfestellung während der klinisch-praktischen Phase der vorliegenden Arbeit, für seinen persönlichen, ja freundschaftlichen Einsatz, der wesentlich zum Gelingen der Studie beigetragen hat. Weiter gilt mein Dank Frau Stöffler für die Damen des klinischen Labors der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen, Schwester Elisabeth für die Pflegedienstkräfte der Medizinischen Poliklinik Tübingen, Frau Kindner für die EDV-Abteilung der Medizinischen Klinik, der Boehringer Mannheim GmbH für Bereitstellung von Produkten und nicht zuletzt den Patienten, ohne deren Mitarbeit ein erfolgreicher Abschluß der Arbeit unmöglich gewesen wäre.

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
II.	FRAGESTELLUNG	5
III.	STUDIENORGANISATION	7
IV.	PATIENTEN	9
V.	MATERIAL	11
	1. Haemo-Glucotest^{R} 20-800	11
	2. Profilset für Gluco-quant^{R}	12
	3. Hämolyse-Reagenz zur Bestimmung von Glucose im Hämolysat	13
	4. Autoclix^{R}	14
VI.	METHODIK	15
	1. Laborchemisch	15
	1.1. Blutglucose-Bestimmung mit Gluco-quant^{R}	15
	1.2. Blutglucose-Bestimmung mit der Gluc-DH^{R}-Methode	17
	1.3. Blutglucose-Bestimmung mit der GOD-Perid^{R}-Methode	18
	1.4. Hb A 1-Bestimmung	19
	1.5. Glucose-Bestimmung im 24-h-Urin	20
	1.6. Ketonkörper-Bestimmung im 24-h-Urin	20
	1.7. Triglycerid-Bestimmung im Serum	20
	1.8. Cholesterin-Bestimmung im Serum	20
	2. Studienspezifische Methodik	21
	2.1. Das sog. gestreckte Tagesprofil	21
	2.2. Parameter zur Beurteilung der Stoffwechselqualität	23

Seite

2.3. Abschlußfragebogen 26
2.4. Patienteninformation: Lebensführungberatung 26
2.5. Einübung der Methoden 26
2.6. Probenversand 30
3. Statistisch 30

VII. ERGEBNISSE 32
1. Gluco-quant^{R}-Hexokinase-Methode 32
1.1. Stabilität der Hämolysat-Lösung 32
1.2. Präzision in der Serie 32
1.3. Wiederfinden von Kontrollseren und Standards 36
1.4. Vergleichende Untersuchung Gluco-quant^{R}/Gluc-DH^{R}-Methode 37
2. Verhalten von laborchemischen und klinischen Parametern während der 8-wöchigen Studie 37
3. Vergleichende Untersuchung Gluco-quant^{R}-Methode/HGT 20-800 41
4. Compliance und Patientenverhalten 41
5. Auswertung des Abschlußfragebogens 44

VIII. DISKUSSION 51
1. Hexokinase-Methode im Hämolysat 51
2. Blutzucker-Wochenprofil 53
3. Haemo-Glucotest^{R} 20-800 55
4. Compliance und Patientenverhalten 57
5. Zum Verständnis von Blutzucker-Selbstkontrolle 58

IX. ZUSAMMENFASSUNG 61

X. LITERATURVERZEICHNIS 63

XI. VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN 73

Sofern Einzeldaten bzw. Datenserien nicht in der Arbeit direkt dokumentiert sind, finden sie sich in der Reihenfolge ihrer Erwähnung im computererstellten Dokumentationsanhang am Schluß der Arbeit. Jede ausgedruckte Seite ist mit einer ausführlichen Legende versehen.

I. EINLEITUNG

Die frühesten, bekannten Beschreibungen diabetischer Krankheitsbilder mit Charakterisierung diabetischen Harns als den eines "brünstigen Elefanten" oder "Honigharnes" finden sich in der älteren Sanskritliteratur, für Ägypten datieren sie im "Papyrus Ebers" auf die Mitte des 2. Jahrtausends vor Chr. Dieser Krankheit wirksam entgegenzutreten, gelingt erstmalig im Jahre 1921 mit Isolierung und klinischer Einführung des Insulins durch Banting, Best und Collip.

Wurde seither das "diabetische Coma" als Todesursache, statistisch gesehen, beinahe vollständig zurückgedrängt, müssen wir uns heute vorrangig der Verhinderung diabetischer Spätkomplikationen an Gefäßen und Nerven widmen. Die Vorstellung, daß diese Spätschäden sich in Abhängigkeit von der Stoffwechsellage entwickeln, wird allgemein akzeptiert (P. Dieterle, 1981, G.F. Cahill et al., 1976, G. Tchobroutsky, 1978, R.G. Spiro, 1979). Der tierexperimentelle Beweis, daß sich Gefäßveränderungen unter Stoffwechselnormalisierung sogar zurückbilden, liegt vor (R. Engermann, 1977, F.A. Gries, 1979). Analoge Zusammenhänge für menschliches Nervengewebe sind bereits aufgezeigt (K. Irsigler et al., 1980, C.M. Peterson, 1979, M. Roloff et al., 1982). Neben ihren Spätauswirkungen weist die Stoffwechsellage auch solche auf das aktuelle physische und psychische Befinden des Patienten auf.

Bereits im Jahre 1922 schrieb der bekannte Diabetologe J. P. Joslin: "Heutzutage ist es nicht zu verantworten, Insulin zu spritzen, ohne täglich den Urin zu testen." Eine Stoffwechseloptimierung kann nur auf Kontrolle desselben basieren. Dies bedeutet für den Fall des diabetischen Patienten gemäß R.D. Lawrence, der Diabetiker müsse sein eigener Doktor werden, die Selbstkontrolle.

Vom Patienten wurde und wird im Regelfall erwartet, daß er seine Therapie, in erster Linie Einhaltung der Diät und Insulinapplikation, selbständig und eigenverantwortlich ausführt. Konsequenterweise sollte daher die Selbsttherapie durch eine Selbstkontrolle ergänzt bzw. überwacht werden (G. Sachse, 1979).
Nur eine Selbstkontrolle kann im Alltag das rechtzeitige Erkennen einer drohenden Stoffwechselentgleisung und Ergreifen geeigneter Gegenmaßnahmen gewährleisten. Darüber hinaus gestattet sie eine umfangreiche Stoffwechseldokumentation unter den alltäglichen, tatsächlich gegebenen Umständen, die ihrerseits eine "therapeutische Feineinstellung" ermöglicht (G. Sachse, 1979). Vielfache, positive, pädagogische und psychologische Effekte einer Selbstkontrolle sind bekannt.
Nach Einführung der Harnzucker-Selbstkontrollmethode mit ihrer aber stets eingeschränkten Verläßlichkeit und indifferenten Aussagefähigkeit in bezug auf Blutzuckerspiegel (S. Walford, 1980) beginnt mit der erstmaligen Ermöglichung häuslicher Blutzucker-Selbstkontrollen 1974/75 durch Sönksen, Tattersall und andere Autoren eine neue Epoche diabetischer Selbstkontrolle.
Objektive Vorteile der Blutzucker-Selbstkontrolle sind: 1.) das Aufdecken von Hypoglykämien, 2.) die Aufrechterhaltung einer normoglykämischen Stoffwechsellage ohne ein höheres Hypoglykämie-Risiko in Kauf nehmen zu müssen, 3.) die Information über den aktuellen Blutzuckerspiegel, z.B. zur Therapieanpassung (P.H. Sönksen et al., 1980).
Autoren, die sich um die klinische Einführung der Blutzuckerselbstkontrolle bemühten, berichten übereinstimmend von der überaus positiven Annahme der Methode durch die Patienten (P.H. Sönksen, 1980, und andere Autoren).
Die Ergebnisse, die einige dieser Autoren erzielen, sind frappierend. Beispielsweise gelingt Peterson et al. 1978 eine Normalisierung des Hb A1c seiner Patienten von

10,3 % auf 5,4 % innerhalb von 6 Monaten. Allgemeingültigkeit bzw. Übertragbarkeit können solche Ergebnisse jedoch nicht beanspruchen, da es sich bei den untersuchten Kollektiven - bewußt oder unbewußt, gewollt oder ungewollt - zumeist um ausgewählt kooperative Patienten handelt, worauf auch Tattersall (Diabetologia, 1979) hinweist. N. Tajima et al. gehen sogar soweit, ihr ausgesuchtes Kollektiv als medizinisch gebildet, intelligent, geschickt, kooperationswillig und psychisch stabil zu charakterisieren. Jeder Hausarzt wird bestätigen können, daß sein durchschnittlicher Typ-I-Diabetiker diesem Ideal recht unähnlich ist, ohne ihm Mangel an gutem Willen vorwerfen zu wollen.
Auch in der Wahl der Selbstkontrollmethode und ihrer Anwendungsfrequenz werden in den meisten klinischen Studien für die Masse der Diabetiker wenig praxisgerechte Wege beschritten. Das ursprüngliche Nottingham-SK-Protokoll, der sog. "big bang" umfaßt beispielsweise 11 Messungen in 24 Stunden - am Arbeitsplatz niemals durchführbar - die "continous creation" Methode 3 tägliche Blutzucker-Kontrollen zu definierten Tageszeiten (E. Gale, 1980).
In Anlehnung an diese beiden Tagesprofile - in Zukunft abgekürzt TP - bzw. Profilserien entwickelten wir unser sog. Wochenprofil - in Zukunft WP - mit 9 Blutzuckerkontrollen zu definierten Tageszeiten, die der Patient numerisch-graphisch protokollieren und selbständig über eine Woche verteilen soll.
In unserer Studie soll dieses Blutzucker-WP hinsichtlich seiner Leistung in bezug auf Stoffwechseleinstellung, seiner Praktikabilität unter unverfälschten Alltagsbedingungen und seiner Akzeptanz durch ein unausgewähltes Kollektiv von Typ-I-Diabetikern zur Diskussion gestellt werden. Unser Ziel definiert sich nicht in "Traumwerten" und kurzfristiger Stoffwechseloptimierung, sondern im Hinblick auf die Spätfolgen bereits juvenil erkrankter Diabetiker mit einer auf beliebige Kollektive übertragbaren, beständigen Besserung.

Vor Beginn der Studie wurde SK im Regelfall durch Tagesprofile mit 4 Messungen pro Tag und einer Frequenz von 2 pro Woche praktiziert. Bei der Wahl der SK-Methode entschieden wir uns für das heute in praktisch allen Ländern anerkannte und bewährte Teststäbchen Haemo-Glukotest 20-800^{R} (K. Schöffling et al., 1982, D. Kutter, 1981, C. Colas und G. Slama, 1981, B. Dean et al., 1981, R.C. Worth et al., 1981).

II. FRAGESTELLUNG

Die vorliegende Arbeit will eine Antwort auf folgende vier Fragenkomplexe geben:

1.) Führt ein numerisch-graphisch aufgezeichnetes Blutzucker-Wochenprofil mit 9 Messungen zu definierten Tageszeiten als Alternative zu Blutzucker-Tagesprofilen zu einer Stoffwechselbesserung?

Da die Patienten für die Dauer der Studie parallel zur SK mit Hilfe des Profilset Glucoquant^{R} objektiv-naß-chemisch überwacht wurden, lag die Überprüfung der "Funktionseinheit Patient-Teststäbchen" nahe.

2.) Wie verläßlich wird Haemo-Glucotest 20-800^{R} bei selbständiger Handhabung durch den Patienten ohne klinische Aufsicht abgelesen? Besteht die generelle Tendenz, das Teststäbchen zu hoch oder zu niedrig abzulesen?

Sowohl vor- als auch nachteilige Einflüsse eines engen Verhältnisses Patient-Arzt auf Patientenverhalten wie Stoffwechseleinstellung sind beschrieben worden (P.H. Sönksen et al., 1980, M. Toeller et al., 1981).

3.) Welche Änderungen von Compliance und Patienten-Verhalten bewirkt eine mäßig straffe Selbstkontrolle im o.a. Sinne in Verbindung mit engmaschiger ärztlich-ambulanter Betreuung?

Besonders interessiert hat uns auch das Verhältnis zwischen Zumutbarkeit einerseits und Effektivität von Selbstkontrolle andererseits in unangetasteter Alltagssituation aus der Sicht des Betroffenen, des Patienten.

4.) Wie werden die Selbstkontrolle als solche, in der von uns angebotenen Form sowie die in unserer Studie angewandten Methoden von Typ-I-Diabetikern verstanden und bewertet?

III. STUDIENORGANISATION

Zur Beantwortung der Fragestellung entwickelten wir ein achtwöchiges, klinisch-ambulantes Programm. Vierzehntägig wurden die Patienten in die Diabetes-Ambulanz der Medizinischen Universitäts-Poliklinik einbestellt. Um ihnen ein so kurzes Kontrollintervall zu ermöglichen - insbesondere den auswärtigen Diabetikern - vereinbarten wir auf deren Wunsch auch für nachmittags und abends Besuchstermine, sofern dies labortechnisch möglich war. Im Abstand von 4 Wochen - zu Beginn, zur Hälfte, zum Ende und 4 Wochen nach Beendigung der Studie - fanden die üblichen "großen laborchemischen Kontrollen" statt. Welche Parameter im einzelnen gemessen wurden, läßt sich nachstehendem Schema zum zeitlichen Ablauf der Studie entnehmen.

Zu den vereinbarten Terminen brachten die Patienten mit:

- 24-h-Sammelurin, fraktioniert in Tag- und Nachtprobe,
- ausgefüllte SK-Bögen der vergangenen 14 Tage,
- Gluco-quant^{R} Profilset der vorangegangenen Woche.

Die SK-Protokolle sowie aufgetauchte Fragen wurden ausführlich mit ihnen diskutiert, wenn nötig, eine Therapieanpassung vorgenommen.

Den Patienten wurde mitgegeben:

- Urinsammelgefäße,
- 4 Protokollbögen für 14 Tage, davon jeweils 2 zur eigenen, die anderen zur klinischen Dokumentation,
- Haemo-Glucotest^{R} 20-800 für mindestens 14 Tage,
- 2 beschickte Gluco-quant^{R} Profilsets,
- vorgedruckte Selbstklebe-Etiketten zur Proben-Identifikation für 14 Tage,
- adressiertes und frankiertes Versandmaterial für 1 Profilset.

Das auf den Vorstellungstermin folgende, selbst abgenommene WP zur naßchemischen Analyse wurde uns mittels Postversand zugestellt.
Bei hochgradig pathologischem Ausfall von Stoffwechselparametern wurden die Patienten zwischen den Vorstellungsterminen schriftlich informiert und ein Therapievorschlag angegeben.

METHODIK

N = 11 IDDM : 12 - 42 A

	VOR	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	12.WO
HGT-WOP		X	X	X	X	X	X	X	X	
GQ-WOP		X	X	X	X	X	X	X	X	
24 STD-UZ	X		X		X		X		X	
PP BZ/UZ/AC	X		X		X		X		X	
LIPIDE	X				X				X	
HBA1	X				X				X	X

Abb. 1: Im Verlauf der klinischen Studie dokumentierte Parameter,
x bedeutet: durchgeführte Kontrolle

IV. PATIENTEN

Unser Studienkollektiv, bestehend aus 11 Typ-I-Diabetikern im Alter von 12 bis 42 Jahren, im Durchschnitt von 26,7 Jahren, rekrutierte sich aus der Stoffwechselambulanz der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Tübingen. Beruflich gesehen handelte es sich bei den Patienten zumeist um Angestellte oder noch in Ausbildung Befindliche, im einzelnen fanden sich Schüler, Lehrerin (1), Medizinstudentin (1), Abteilungsleiter aus der Lebensmittelbranche (1), Hausfrauen, Bäuerin (1). Unsere unausgewählten Patienten entschlossen sich zur Teilnahme, um durch erhöhten studienbedingten Aufwand und engere ärztliche Betreuung eine verbesserte Stoffwechseleinstellung zu erreichen.
Zu Beginn der Studie betrug die durchschnittliche Krankheitsdauer unseres Kollektivs 7,7 $\pm$ 4,8 Jahre, das Durchschnittsgewicht 64 $\pm$ 9,5 kg. Das aktuelle Körpergewicht entsprach mit Ausnahme von 2 Patienten im wesentlichen dem Sollgewicht nach Broca (Überschreitungen in einem Fall 10 %, im anderen 22 %). Mit Ausnahme einer Patientin, die nur eine morgendliche Insulindosis benötigte, spritzte sich das Kollektiv zweimal täglich, im Durchschnitt 22 $\pm$ 5,1 E morgens und 14 $\pm$ 7,4 E abends, zumeist die Präparate Leo Initard^{R} und Leo Mixtard^{R}. Die durchschnittliche Anzahl BE pro Tag betrug 16 $\pm$ 3,5. An Zweiterkrankungen wurde zweimal eine klinisch stumme Autoimmunthyreoiditis diagnostiziert. Ausgeprägte Spätkomplikationen fanden sich bei keinem unserer Patienten. Die Retentionswerte Kreatinin und Harnstoff sowie der Urinstatus ergaben keinerlei Anhalt für eine Nephropathie. Die Vorstellung in der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen erbrachte unauffällige Befunde. Die konsiliarische augenärztliche Untersuchung mit Funduskopie in der entsprechenden Universitätsklinik ergab bei zwei Patientinnen eine beginnende diabetische Retinopathie. Die Einzelbefunde sind nachstehend in Tab. 1 sowie in Tab. 8 auf Seite 40 dokumentiert.

Sämtliche Diabetiker unseres Kollektivs waren - größtenteils mehrjährig - mit SK vertraut, waren bereits ein- oder mehrmals in die Harnzucker-SK mittels Clinitest^{R} eingewiesen, in die Blutzucker-SK mit Haemo-Glukotest 20-800^{R}, ein Patient besaß ein Reflektometer. In Fragen der Diät- und Lebensführung waren die Patienten durch Einzelberatungen geschult. Die Basis-SK-Methode vor Studienbeginn war für alle das Teststäbchen HGT 20-800^{R}. Manche Patienten führten gelegentlich zusätzliche Harnzucker-Selbstkontrollen durch. Alle waren angehalten, wöchentlich 2 Blutzucker-TP mit je 4 Messungen durchzuführen und zu protokollieren, was von einigen Patienten jedoch nur unregelmäßig eingehalten wurde.

Tab. 1: Daten zur Charakterisierung des Patientenkollektivs

Pat.-Nr.	Initialen	Sex	Alter (Jahre)	Dauer d. Erkr. (Jahre)	Größe (cm)	Retinopathie (I-IV)
1	S. B.	m.	27	9	174	O
2	S. R.	w.	28	6	168	O
3	St. E.	w.	21	14	175	O
4	S. E.	m.	29	12	183	O
5	H. B.	w.	12	O	172	O
6	St. P.	m.	22	2	180	O
7	L. R.	w.	29	8	164	O
8	U. K.	w.	20	7	169	I
9	B. M.	w.	40	2	162	O
10	W. C.	w.	24	13	166	I
11	D. E.	w.	42	12	163	O
n			11	11	11	
$\bar{x}$			26,7	7,7	170,5	
s			8,6	4,8	6,9	

V. MATERIAL

1. Haemo-Glucotest^{R} 20-800

Unter dieser Bezeichnung wurde 1979 eine Weiterentwicklung des visuell ablesbaren, enzymatisch imprägnierten Blutzuckerteststäbchens Haemo-Glucotest^{R} von der Boehringer Mannheim GmbH vorgestellt. HGT 20-800 besitzt 2 nebeneinanderliegende Testbezirke, die sich durch einen Blutstropfen unterschiedlich anfärben lassen: der untere Bezirk gibt im Bereich von 20 bis 120 mg/dl Glukose gut differenzierbare Blautöne, der andere färbt sich im Bereich von 120 bis 240 mg/dl rotbraun bis grünlich, darüber, von 240 bis 800 mg/dl, in sich vertiefendem Blau. Zur BZ-Bestimmung wird ein Tropfen Blut auf das Testfeld getropft, nach 1 Minute mit einem Wattebausch abgewischt und gegen die 9 Referenz-Farbtafeln des Etiketts abgelesen. Blutzuckerwerte größer als 240 mg/dl lassen sich frühestens nach 2 Minuten ermitteln. Die mitgelieferten Etikett-Farbtafeln korrespondieren mit folgenden Glukosespiegeln: 20 mg/dl, 40 mg/dl, 80 mg/dl, 120 mg/dl, 180 mg/dl, 240 mg/dl, 400 mg/dl und 800 mg/dl. Zwischenwerte lassen sich im Farbvergleich interpolieren.
Das Testprinzip des HGT 20-800 beruht auf dem Glukoseoxydase-Peroxydase-System und ist somit für Glukose spezifisch.
Die Vorteile dieses Teststäbchens gegenüber Konkurrenz-Stäbchen und Reflektometer-Systemen sind:

- geringer Kostenaufwand (DM 1,75 pro Messung),
- universelle Verfügbarkeit durch kleine, leichte Packung und visuellen Farbvergleich,
- unkomplizierte Handhabung (man benötigt beispielsweise kein Wasser zum Abspülen),
- große Spannweite bestimmbarer Blutzuckerspiegel, die den wichtigen Hypoglykämiebereich mit einschließt,
- unkritische Ablesbarkeit der Testfelder.

Nach den angegebenen Reaktionszeiten bleiben die ausgetesteten Farben für Tage bzw. sogar für eine Woche und länger konstant (P. Kubilis und A. L. Rosenbloom, 1980).

Zum Zeitpunkt des Beginns unserer klinischen Studie lagen uns 7 größtenteils kleinere und stationär durchgeführte Untersuchungen des Teststäbchens HGT 20-800 vor (H.O. Frey et al., 1979, H. Unger und B. Willms, 1979, S. Walford et al., 1980, J.E. Earis et al., 1980, F.D. Ferguson und P. Prosser, 1980, P. Kubilis und A.L. Rosenbloom, 1980, A. Nankervis et al., 1980). Der Korrelationskoeffizient zur jeweiligen Referenzmethode lag, soweit ausgewiesen, zwischen 0,96 und 0,99. Ferguson, Frey und Nankervis bemängeln, daß mit HGT 20-800 im Hypoglykämiebereich häufig zu hohe Werte abgelesen werden, jedoch wird die Einführung des neuen Stäbchens von allen Autoren übereinstimmend begrüßt, eine zumindest ausreichende Genauigkeit bescheinigt und für Selbstkontrolle als geeignet angesehen.
K. Graham et al., 1980, untersuchten die Beziehungen zwischen der Ablese-Verläßlichkeit des Farbvergleiches einerseits und Farbanomalien und diabetischer Retinopathie andererseits. Es fanden sich keinerlei statistisch signifikante Beziehungen, mit zunehmendem Alter scheinen Ablesefehler jedoch zuzunehmen.

2. Profilset für Gluco-quant^{R}

Zu Beginn unserer Studie begann sich ein "Selbstkontrollset für Diabetiker", Hersteller Boehringer Mannheim (Schweiz) AG, auf dem deutschen Markt zu etablieren. Ein solches Set enthält einen Styroporständer in stabiler Plastikbox, der seinerseits aufnimmt:

10 verschließbare Probenröhrchen,
10 Alkoholtupfer,
10 Lancetten zur Blutentnahme aus Fingerbeere oder Ohrläppchen,
12-14 Na-heparinisierte 10 µl End-zu-End-Kapiletten, Hersteller: Labora Mannheim GmbH,

sowie eine ausführliche, bebilderte Anleitung für den Patienten.

Den Großteil unserer Studie konnten wir mit der inzwischen im Handel erhältlichen und verbesserten Ausführung gleichen Inhalts, Profilset für Gluco-quant^{R}, Hersteller Boehringer Mannheim GmbH, bestreiten. Die Probengefäße dieses Sets sind länger und handhabungsgerechter und besitzen eine wesentlich verbesserte, dreifach abdichtende Verschlußkappe.
Zur häuslichen SK durch Diabetiker wird jedes Röhrchen dieses Sets mit 1 ml unten näher bezeichneter Hämolysat-Lösung beschickt. Die Patienten geben nach Blutentnahme die Kapiletten in gefüllter Form in die Röhrchen, welche mehrmals gekippt und dann bis zur Laboranalyse verwahrt werden.

3. Hämolyse-Reagenz zur Bestimmung von Glukose im Hämolysat

Von Boehringer Mannheim GmbH unter der Best.-Nr. 209 210 vertrieben, enthält eine Packung 10 Tabletten zur Auflösung in jeweils 50 ml aqua dest.. Die nach 5 Minuten gebrauchsfertige Lösung enthält Digitonin zur Hämolyse in einer Konzentration von 0.04 mmol/l und Maleinimid zur Glykolysehemmung ≥ 1,0 mmol/l. Die Haltbarkeit dieser Hämolysatlösung wird vom Hersteller mit 4 Wochen bei 4^{o}C angegeben, von Schlebusch et al., 1980, mit mindestens 40 Tagen bei Raumtemperatur. In der gleichen Arbeit wurde die Zusammensetzung der konfektionierten Tablette gegen eingewogenes Hämolyse-Reagenz geprüft und nicht beanstandet.

4. Autoclix^{R}

Unter dieser Bezeichnung entwickelte Boehringer Mannheim GmbH ein Gerät, das Diabetikern den Stich für die Blutzucker-SK in den eigenen Finger bzw. ins eigene Ohrläppchen erleichtern soll.
Das Gerät besteht aus einem Kunststoffkorpus, an dessen oberen Ende sich ein (Feder-) Spannknopf befindet. Durch erstmaliges Drücken dieses Knopfes wird die Lanzettenhalterung am unteren Ende des Gerätes in Aufnahmeposition gebracht, die steril eingeschweißte Nadel kann eingeführt, die Nadelschutzkappe entfernt werden. Durch Loslassen des Spannknopfes bewegt sich die arretierte Lanzette in das Gerät hinein, das somit "stechbereit" ist. Durch Aufsetzen der Andruckplatte des Lanzettenendes auf die Fingerbeere wird automatisch ein schnelles Einstechen der Nadel (Stichdauer ca. 1/60 sec) in die Haut ausgelöst. Eine Wiederholsperre (ein 2. Knopfdruck) schließt das Mehrfachbenutzen der Nadel aus.
Der Vorteil des Autoclix^{R} liegt in der kurzen Stichdauer, der dreifach angeschliffenen Lanzette und dem kleinen Stichkanal.
Wir erwarteten von dem Gerät eine geringere Schmerzhaftigkeit beim Einstich, ein schnelleres Verheilen und ein geringeres Infektionsrisiko als mit herkömmlichen Lanzetten. Eine problemlose Blutselbstentnahme aus dem Ohrläppchen war ebenfalls gewährleistet. Subjektiv hofften wir, die psychologische Hemmschwelle einer Selbstverletzung für unsere Patienten herabsetzen zu können.
Im Rahmen dieser Studie wurde Autoclix^{R} durch uns erstmals klinisch eingesetzt.

VI. METHODIK

1. Laborchemisch

1.1. Blutglukose-Bestimmung mit Gluco-quant^{R}

Gesucht wurde ein Verfahren, das ambulante Blutzuckerkontrolle ermöglicht. Es mußte gefordert werden, daß die von Patienten am Arbeitsplatz oder zu Hause abgenommenen Proben haltbar sind, um sie später, in unserem Fall nach ca. 10 Tagen, einer objektiven, klinischen Laboranalyse zuführen zu können.
Unter diesen Umständen bot sich das Gluco-quant^{R}-Verfahren nach der Hexokinase/G6P-DH-Methode an, Hersteller Boehringer Mannheim GmbH. Die Testkombination mit der Best.-Nr. 263 826 beinhaltet an Reagenzien:

	Inhalt	Endkonzentrationen im Test
Lösung 1 (Puffer)	Phosphat-Puffer	23 mmol/l
	$MgSO_4$	1,32 mmol/l
	$NaDP^4$	0,43 mmol/l
	ATP	0,43 mmol/l
Lösung 2 (Enzyme)	HK	0,66 U/ml
	G6P-DH	1,19 U/ml

Testprinzip:

$$\text{Glucose} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{HK}} \text{G-6-P} + \text{ADP}$$

$$\text{G-6-P} + \text{NADP}^{+} \xrightarrow{\text{G6P-DH}} \text{Gluconat-6-P} + \text{NADPH} + \text{H}^{+}$$

Dieses Verfahren wurde, von Hand verrichtet, an der Medizinischen Universitätsklinik durch uns erstmalig ausgeführt.

Der Halbmikroansatz erfolgte entsprechend der Boehringer-Serienbestimmung:

	Ansatz
a) Herstellung des Hämolysates:	
o.a. Hämolyse-Reagenz in Probengefäße des Gluco-quant^{R}-Profilset pipettieren	1,00 ml
Vollblut mittels End-zu-End-Kapilette in Probengefäß einbringen	0,01 ml
zur Hämolyse sofort gut durchmischen	
b) Glucose-Bestimmungsansatz:	
Wellenlänge: Hg 366 nm Halbmikroküvette: 1 cm Schichtdicke Inkubationstemperatur: 20-25°C	
Messung gegen Probenleerwert (PL)	
Pufferlösung 1 in das Hämolysat pipettieren	2,00 ml
gut mischen	
PL messen	
Probe aus PL in Eppendorf-Reaktionsgefäß abpipettieren	1,00 ml
Enzymlösung 2 in Reaktionsgefäß pipettieren	0,01 ml
schütteln	
nach 5 - 30 min Extinktion der Probe gegen den Probenleerwert messen:	

$$E = E_{Probe} - E_{PL}$$

Probenleerwerte und Proben wurden in derselben Halbmikroküvette an einem Photometer der Firma Eppendorf (Nr. M 116 81 643) gemessen, die Küvette mit Hilfe einer Wasserstrahlpumpe abgesaugt.
Filter Hg 365 (Herstellerangabe) und Hg 366 nm (eingesetzt) sind für Meßzwecke im klinischen Labor gleichwertig (F.H. Schmidt, 1976).

Für die Serienpipettierungen wurde eingesetzt:

Hämolyse-Reagenz	- Multipette^{R}, Eppendorf Nr. 4780 mit Combitip 12,5 ml
Pufferlösung 1	- Zitopette^{R}, Hersteller Bühler GmbH
Enzymlösung 2	- Multipette^{R} mit Combitip 0,5 ml und aufgesetzter gelber Pipettenspitze

Sämtliche Pipettiergeräte wurden zur Kontrolle vor und während der Studie ausgewogen.
Die Glucose-Konzentration im Blut (c) ergibt sich nach folgender Gleichung (Herstellerangabe):

$$c\ mg/dl = 1560 \cdot E\ mg/dl$$

Sämtliche anderen laborchemischen Analysen wurden mit Hilfe von Automaten durchgeführt und werden daher nur kurz skizziert.

1.2. Blutglucose-Bestimmung mit der Gluc-DH^{R}-Methode

Bei Einführung des Gluco-quant^{R}-Verfahrens wurden Referenzwerte mittels dieser Methode an der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen erstellt.
Zur Anwendung kam das Automatensystem der Firma Merck.

Testprinzip:

$$\text{ß-D-Glucose} + \text{NAD} \xrightarrow{\text{Gluc-DH}} \text{D-Gluconolacton} + \text{NADH} + H^{+}$$

Probenmaterial: Überstand des unmittelbar nach Abnahme enteiweißten und zentrifugierten Vollblutes

Reagenzien:

Merck Art. Nr.	Inhalt	Endkonzentrationen im Test
9431	Perchlorsäure/ Perchloratlösung zur Enteiweißung	0,33 mol/l ClO_4^-
14051	Phosphatpuffer pH 7,6	0,12 mol/l
	Natriumchlorid	0,15 mol/l
14055	Enzymgemisch:	
	Gluc-DH	5,2 kU/l
	Mutarotase	0,11 kU/l
	Coenzym	
	NAD	1,1 mmol/l

Enzymgemisch und Coenzym werden in Pufferlösung gelöst.

Die Messung erfolgt gegen einen Reagenzienleerwert.

Die Bestimmungen erfolgten bei 20-25° C Inkubationstemperatur und einer Wellenlänge von 334 nm Hg. Folgende Geräte wurden eingesetzt: Eppendorf Zentrifuge Nr. 5412, sample reader IBM Nr. 1084 sowie Technicon-Autoanalyzer^R und Technikon-Präzisionsschreiber, eine Geräte-Kombination, die 1970 speziell für das Labor der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen entwickelt wurde.

1.3. Blutglucose-Bestimmung mit der GOD-Perid^R-Methode

Während unserer Studie wurden die Einstellung der Patienten in vierwöchigem Abstand mittels einer BZ-Kontrolle nach der Methode von W. Werner et al., 1970, an der Medizinischen Poliklinik orientierend überprüft.
Zur Anwendung kam die Automatenpackung der Boehringer Mannheim GmbH, Best.-Nr. 124 044.

Testprinzip:

$$\text{Glucose} + O_2 + H_2O \xrightarrow{\text{GOD}} \text{Gluconat} + H_2O_2$$

$$H_2O_2 + \text{ABTS}^R \xrightarrow{\text{POD}} \text{Farbstoff} + H_2O$$

Probenmaterial: Blut

Reagenzien:

	Endkonzentrationen im Test
Phosphat-Puffer, pH 7,0	100 mmol/l
POD	≥0,8 U/ml
GOD	≥10 U/ml
$ABTS^R$	1,0 mg/ml

Zusätzlich:

$URAC^R$ Enteiweißungslösung Best.-Nr. 125 580, mit der die Enteiweißung der Proben sofort durchzuführen ist. Die Messung erfolgt gegen Leerwert und die Standard-Lösung $Precimat^R$-D Glucose von Boehringer Mannheim, Best.-Nr. 125 580, mit einer Glucose-Konzentration von 100 mg/dl in der Probe.
Die Bestimmungen erfolgten bei 37° C Inkubationstemperatur und einer Wellenlänge von 436 nm Hg mittels Technicon-$Autoanalyzer^R$ der 1. Generation und -Präzisionsschreiber.

1.4. Hb A 1-Bestimmung

In der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen, wo auch alle nachfolgend beschriebenen Analysen stattfanden, wurde das Fast Hemoglobin Test System mit Aldimin Eliminator, vertrieben durch Panchem GmbH, eingesetzt. Die Bestimmung erfolgte mit Wegwerf-Trennsäulen im Hämolysat, basierend auf der Methode von D.W. Allen et al., 1958, M.D. Clegg und W.A. Schroeder, 1959, und A.G. Schnek und W.A. Schroeder, 1961. Die Temperaturabhängigkeit des Testes wurde anhand

der vom Hersteller mitgelieferten Korrekturtafel ausgeglichen.

1.5. Glucose-Bestimmung im 24-h-Urin

Entsprechende Proben wurden mit o.a. Merck-Reagenzien nach der Gluc-DH^{R}-Methode quantitativ und per Hand gemessen. Extinktionsmessungen erfolgten am Eppendorf-Photometer Nr. M 116 81 643.

1.6. Ketonkörper-Bestimmung im 24-h-Urin

Hier kam der Teststreifen Rapignost^{R}, Hersteller Behringwerke AG, zur Anwendung, auf dessen optischem Testfeld Glycin und Nitroprussid-Natrium bei Anwesenheit von steigenden Konzentrationen Methylketonen eine an Tiefe zunehmende Violettfärbung angeben.

1.7. Triglycerid-Bestimmung im Serum

Zur Anwendung kam die Automatenpackung Boehringer Mannheim for continous-flow systems Best.-Nr. 166 448 nach der Methode von S. Klose, 1975, G. Schettler und E. Nüssel, 1975, sowie H.M. Liebich et al., 1977. Der vollenzymatische UV-Test erfolgte mittels Technicon SMA^{R} 12/60.

1.8. Cholesterin-Bestimmung im Serum

Der enzymatische Farbtest wurde nach der CHOD-PAP-Methode mittels Boehringer Mannheim Packung Best.-Nr. 148 393 und den gleichen Geräten wie bei der Triglycerid-Analyse durchgeführt (S. Klose, 1975).

2. Studienspezifische Methodik

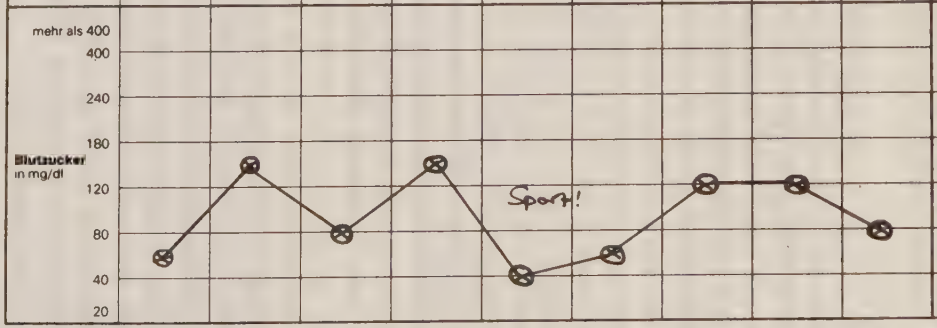
2.1. Das sog. gestreckte Tagesprofil

Ausgangspunkt unseres auf eine Woche "gestreckten" Profils ist die Annahme bzw. Forderung eines annähernd gleichen Zuckerverlaufes von Tag zu Tag. Das wiederum setzt eine geregelte, disziplinierte Lebensführung sowie eine in gewissen Grenzen stabile Einstellung des Diabetes mellitus voraus.
Als Alternative zu gelegentlichen Tagesprofilen bietet das Wochenprofil den Vorteil, eine der tagtäglichen Wirklichkeit entsprechendes Bild der Blutzuckerspiegel zu zeigen. Ein möglicher Aufteilungseffekt in "Lust-Tage" und "Meß- oder Kontroll-Tage" entfällt. Die Information des Rundum-Profils mit 9 Meßzeiten rekonstruiert den Zuckerverlauf sehr viel detaillierter als das alte TP mit 4 täglichen Messungen, was eine genauere Therapieanpassung ermöglicht. Die Verbindlichkeit eines einzelnen WP läßt sich steigern, indem man mehrere übereinander projiziert.
Das WP zwingt den Diabetiker, sich seine Krankheit täglich bewußt zu machen und auf der Kontrollebene zu reflektieren. Regelmäßige Blutzucker-SK muß als zum täglichen Leben gehörig empfunden werden wie Essen und Schlafen. Dies gaben wir dem Patienten unmißverständlich zu verstehen, stellten aber die freie Zuteilung der verschiedenen Meßzeiten zu Wochentagen in sein Ermessen und seine Verantwortlichkeit. Wir wollten ihn so wenig wie möglich mit Direktiven befrachten, aber so aktiv wie möglich in Therapie und Überwachung seiner Krankheit miteinbeziehen.
Unsere Patienten wurden angehalten, ihre SK numerisch und graphisch auf nachstehenden Kontrollbögen zu dokumentieren sowie diese Bögen selbst in einem Ordner zu sammeln. Die Abnahme- bzw. Meßzeiten im einzelnen können der Abbildung 2 entnommen werden.

DIABETES-SELBSTKONTROLLE

Name: PAT E.-M. ST. Geburtsdatum: 26.7.60 Körper-Größe: 178 cm Körper-Gewicht: 61 kg

	Nüchtern vor Spritzen	1½ Std. nach Frühstück	Vor dem Mittag-essen	1½ Std. nach Mittagessen	Vor 2. Zwischen-mahlzeit	Vor dem Abend-essen	1½ Std. nach dem Abendessen	Vor Nachtruhe	Nachts	Besonderer Anlaß	Besonderer Anlaß	Besonderer Anlaß
Datum	30.4.81	2.5.81	2.5.81	1.5.81	1.5.81	5.5.81	4.5.81	3.5.81	5.5.81	4.5.81		
Uhrzeit	7^{15}	10^{00}	13^{00}	14^{00}	15^{00}	17^{00}	19^{30}	23^{00}	3^{00}	16^{00}		
Blutzucker	60	160	80	140	40	60	120	120	80	40		
Urinzucker %												
Aceton (−/+)												



Sammelurin	Tag	Nacht
Menge	1595	1165
%	∅	∅
g/12 h	∅	∅
Aceton	–	–
Datum	1.5.81	

Immer wieder wurden die Patienten gebeten, bei besonderen Anlässen, respektive hypoglykämischem Gefühl, zu messen- und nicht ohne Kontrolle drauf los zu essen. Für diese Episoden reserviert der SK-Bogen 3 Spalten "bes. Anlaß", die natürlich auch mit anderen Zusatzkontrollen aufgefüllt werden können.
Unser gestrecktes TP möchten wir als für eine Vielzahl von Diabetikern praktikable Langzeit-Minimal-SK bei größtmöglicher Effektivität in bezug auf Therapieanpassung verstanden wissen.

2.2. Parameter zur Beurteilung der Stoffwechselqualität

Allein aufgrund chemischer Parameter läßt sich die Güte einer Diabeteseinstellung nicht beurteilen. Allgemeiner Leistungszustand und subjektives Wohlbefinden müssen ebenfalls klinisch berücksichtigt werden. Klinische und chemische Kriterien sind jedoch keine Alternativen.
Nach den Richtlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft ist die Einstellung eines insulinpflichtigen Typ-I-Diabetikers als gut zu bezeichnen, wenn für den Glucosestoffwechsel folgende Kriterien erfüllt sind:

- BZ nüchtern < 140 mg/dl
- BZ 2 h postprandial < 180 mg/dl
- Harnzucker < 15 g/dl
- Ketonkörper im Harn negativ

Für den Fettstoffwechsel gilt:

- Triglyceride i.S. < 150 mg/dl
- Cholesterin i.S. < 250 mg/dl

(K. Jahnke et al., 1974).

Abb. 2: Diabetes-Selbstkontrollbogen der Med. Univ.-Klinik Tübingen zur numerischen und graphischen Dokumentation häuslicher BZ-SK, hier exemplarisch ausgefüllt durch die Pat. St. E.

Im Verlaufe unserer Studie wurden alle hier aufgeführten Größen bestimmt und dokumentiert.
Es ist zu fordern, daß auch die Anzahl der Hypoglykämien pro Zeiteinheit in die Einstellungsbeurteilung miteingeht. Hier existieren keine festen Richtwerte, vermutlich weil sich insbesondere leichte Unterzuckerungen unter Alltagsbedingungen auch nicht annähernd vollständig erfassen lassen. Dieses Problem sei in der vorliegenden Arbeit daher nur erwähnt.

- Hämoglobin A 1

Analog zur Glucosurie im 24-h-Urin, die die Summe aller BZ-Werte oberhalb der Nierenschwelle über einen Tag repräsentiert, gibt der Hb A 1-Wert Aufschluß über die Blutzuckerlage in den vorangegangenen 2 - 4 Monaten. Die Biosynthese des Hämoglobin A 1 vollzieht sich in den Erythrozyten irreversibel, abhängig von der Höhe des mittleren BZ-Spiegels während ihrer Lebensspanne (H.F. Bunn et al., 1976). Hb A 1-Werte korrelieren gut mit: Nüchtern-BZ (D. Kutter, 1979, W. Berger und G. E. Sonnenberg, 1980) und Glukosurie im 24-h-Urin (M. Gahr et al., 1978, K.H. Gabbay et al., 1977). Daß das Hb A 1 auch gut mit gemittelten BZ-Werten korrelieren muß - z.B. aus einem oder mehreren TP des entsprechenden Zeitraumes - versteht sich vor dem Hintergrund seiner biochemischen Synthese (R.S. Elkeles et al., 1978, W. Berger und G.E. Sonnenberg, 1980). W. Berger stellte eine Korrelationstabelle zwischen Hb A 1 und mittlerem 24-h-Blutzucker auf, die einen direkten Rückschluß von Hb A 1 auf vormals bestehende Zuckerspiegel erlaubt.
In bezug auf die diabetischen Spätschäden unserer zumeist jungen Patienten halten wir den Hb A 1-Wert für den wichtigsten Einstellungsparameter.

Zur besseren Vergleichbarkeit wurden weiter die sekundären Einstellungsparameter MBG (mean blood glucose, mittlerer Blutzucker) und MAGE (mean amplitude of glycemic excursions, mittlere Blutzuckerabweichung) aus unseren auf eine Woche gestreckten Tagesprofilen rechnerisch bestimmt.
Der MAGE-Wert berechnet sich in dieser Arbeit als das arithmetische Mittel der BZ-Anstiege oder -Abfälle eines Wochenprofils (d_i), bei denen die Differenz aus zwei aufeinanderfolgenden BZ-Werten größer ist als der Wert der Standardabweichung aus dem gleichen Profil (s) (F.J. Service et al., 1970). Mathematisch ausgedrückt:

$$MAGE = \frac{1}{m} \sum_{\substack{i = 1 \\ d_i > s}}^{n - 1} d_i$$

mit folgenden Definitionen:

$d_i = \left| BZ_i - BZ_{i+1} \right|$,

$i = 1, \ldots, n$,

m = Anzahl der Differenzen d_i, für die gilt: $d_i > s$,

n = Anzahl der BZ-Werte eines WP,

s = Standardabweichung der BZ aus einem WP.

F. J. Service et al. stellten einen MAGE-Normalwert aus BZ-Messungen bei gesunden Individuen auf: 22-60 mg/dl.
Für die Beziehung zwischen MAGE und Stoffwechseleinstellung gilt: je größer der MAGE-Wert, desto instabiler, d.h. schlechter die Diabeteseinstellung. Nach G. D. Molnar et al., 1974, korreliert MAGE am besten mit dem ersten postprandialen, morgendlichen BZ-Wert. MBG korreliert der

gleichen Arbeit zufolge gut mit BZ-Werten sämtlicher Abnahmezeiten im Tagesprofil.

2.3. Abschlußfragebogen

Zum Ende der Studie wurden die Patienten gebeten, einen von uns erarbeiteten Fragebogen auszufüllen, bei dem aus jeweils vorgegebenen Antworten ausgewählt werden mußte. Der Fragebogen umfaßte folgende Thematik:

- Methodenbeurteilung
- Ausmaß von SK
- soziale Aspekte von SK
- Einstellung zur SK
- Konsequenzen aus SK

Im einzelnen werden die Fragen und deren Auswertung im Ergebnisteil dieser Arbeit behandelt.

2.4. Patienteninformation: Lebensführungberatung

In Fragen der Diät und täglichen Regime-Organisation wurde für diejenigen unserer Patienten, die vor Studienbeginn noch keine Einzelberatung erhalten hatten und diejenigen, die eine solche wünschten, ein ca. einstündiges Gespräch mit einer Diätassistentin der Medizinischen Universitätsklinik veranstaltet. In diesem Gespräch wurden individuellen Bedürfnissen und Problemstellungen, wie z.B. dem Judowettkampfsport eines unserer Patienten, ausführlich Rechnung getragen und spezielle Verhaltensmaßregeln angegeben.

2.5. Einübung der Methoden

Am ersten Studientag wurden den Patienten sämtliche zur Anwendung kommende Techniken und Methoden demonstriert und mit ihnen diskutiert. Zur Kontrolle ließen wir die Patienten die Verfahren noch einmal selbst durchführen.

Mit Hilfe nachstehender, schematischer Darstellung wurde insbesondere auf Fehlerquellen bei der Blutentnahme hingewiesen.
Das Beherrschen der Blut-Selbstentnahme mittels 10 µl Kapiletten wurde anhand von dreifach Parallelbestimmungen aus Kapillarblut geprüft, die mit Gluco-quant^{R} analysiert wurden. Tabelle 2 zeigt exemplarisch die Ergebnisse bei drei unserer Patienten.

Tab. 2: Blutzucker (mg/dl),
von Patienten ausgeführte Dreifach-Bestimmung
aus Kapillarblut

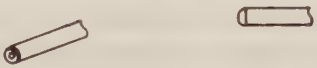
♀, 14jährig	♂, 21jährig	♀, 43jährig
41	156	308
53	156	324
57	157	320

Blutselbstentnahme mittels 10 µl Kapiletten und Profilset für Gluco-quant^{R} kann von Patienten mit ausreichender Präzision durchgeführt werden. Zu diesem Ergebnis kommen auch H. Kritz et al., 1979, M. Sorger et al., 1979, und F. G. Belser (b), 1979.
Zum Studienbeginn wurde den Patienten auf Seite 29 aufgeführtes Merkblatt mit studienspezifischen Anweisungen zur häuslichen Orientierung mitgegeben.

Fehlerquellen bei der Blutabnahme mit 10 µl Kapiletten
(Schematische Darstellung)

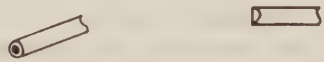
1. Blutsäule wölbt sich über das Kapilettenende hinaus

→ Kapilelette über Tupfer oder Finger ziehen



2. Blutsäule reicht nicht bis an das Kapilettenende

→ Kapilette nochmals an den Blutstropen halten



3. Außen an der Kapilette ist Blut haften geblieben

→ Sofort Kapilette über Tupfer oder Finger ziehen

4. Versehentlich kleine Luftblase in Kapilette gelangt

→ Wegwerfen! Neue Kapilette verwenden, beim Füllen streng horizontal halten und nicht absetzen, bevor Kapilette vollständig gefüllt

5. Kapilette von außen verunreinigt (z.B. durch "Fruchtfinger")

→ Verwerfen! Hände (stets!) gründlich reinigen, neue Kapilette verwenden

6. Den ersten Blutstropfen → Verwerfen! Neue Kapilette verwenden.

→ Stets den ersten Blutstropfen abwischen und erst ab zweiten Tropfen verwenden!

Abb. 3: Schematische Darstellung der Fehlerquellen bei Blutabnahme mit 10 µl Kapiletten zur Patienteneinweisung

Merkblatt BZ

Medizin. Poliklinik der
Universität Tübingen
April 1981

M o d e l l s t u d i e z u r D i a b e t i k e r -
s e l b s t k o n t r o l l e

Zeitplan:

Bitte führen Sie aus:

- 1.) Ein gestrecktes Blutzuckerprofil pro Woche mittels Hämoglucotest 2o-8oo, freie Zuordnung der Abnahmezeiten zu den Wochentagen, jedoch jeden Tag wenigstens eine BZ-Kontrolle durchführen
  Protokollieren Sie bitte doppelt: jeweils auf zwei Protokollbögen pro Woche

- 2.) Parallel zu 1.) bzw. gleichzeitig nehmen Sie bitte ein gestrecktes BZ-Profil mittels Diabetiker-Selbstkontrollset (9 Blutentnahmen + 1 für besonderen Anlaß) ab
  Protokollieren Sie bitte Abnahmedatum und -Uhrzeit auf den beigefügten Klebeetiketten
  Direkt nach der Blutabnahme kleben Sie die ausgefüllte Etikette auf das entsprechende Röhrchen des Versandsets

- 3.) Bitte senden Sie uns das erste selbstabgenommene Set-BZ-Profil und ein Exemplar der zugehörigen, ausgefüllten Protokollbögen in beigefügter Versandtasche derartig zu, daß der Postweg möglichst kurz gehalten wird (nicht über ein Wochenende verschicken)
  Das zweite selbstabgenommene BZ-Profil, Ihre übrigen Protokolle und den Sammelurin bringen Sie zur nächsten Vorstellung mit

  am:

- 4.) 24 Std. Sammelurin am Tage vor dem nächsten Vorstellungstermin

Blutselbstabnahme:

- stets mit frisch gewaschenen Händen? (Infektionsgefahr, "Obstfinger" beispielsweise verfälschen die Werte völlig)
- versehentlich Luftblase in Kapilette gelangt? - Dann diese Kapilette verwerfen und eine neue benutzen.

Lagerung:

- Bitte lagern Sie die Hämolysatlösung (Diabetikerselbstkontrollset) wie das fertige Hämoysat s t ä n d i g i m K ü h l s c h r a n k (+4°C) !!!

Für Fragen, bei Problemen (auch bei technischen, z.B. Lancetten verloren, Hämolysatlösung versehentlich ausgeschüttet) stehen Ihnen neben Herrn Dr. med. D. Hoffmann in der Poliklinik auch Herr Dr. cand. med. U. Schmidt-Riese (Telefon privat: 07071/65187) jederzeit zur Verfügung.

Abb. 4: Studienmerkblatt zur Patienteninformation

2.6. Probenversand

Der Postversand von hämolysierten Proben mit dem Boehringer Profilset in wattierten Versandtaschen wurde nach einwöchiger Lagerung der Proben anhand einer Serienbestimmung überprüft (Tab. 3).

Tab. 3: Blutzucker-Serienbestimmungen (mg/dl), Serie 1 wurde per Post an die Medizinische Univ.-Klinik geschickt, während Serie 2, sonst gleich behandelt, dort lagerte, alle Hämolysate aus derselben venösen Blutprobe mit 10 µl Kapiletten entnommen

Serie 1 83,82,87,90,82,84,79,83,87,90	n 10	$\bar{x}$ 84,7	s 3,65	VK(%) 4,31
Serie 2 82,82,91,77,85,87,82,83,85,84	10	83,8	3,68	4,37

Der Variationskoeffizient (VK) der verschickten Serie ist sogar geringfügig kleiner als der der Vergleichsserie. Das Profilset für Gluco-quant^{R} ist mithin zum Postversand hämolysierter Proben geeignet.

3. Statistisch

Statistische Parameter Mittelwert ($\bar{x}$), Standardabweichung (s) und Standardabweichung des Mittelwertes ($s_{\bar{x}}$) wurden nach Standardmethoden berechnet (K. Diem und C. Leutner, 1969, L. Sachs, 1974). Die Abweichungen vom Bezugsniveau wurden auf statistische Signifikanz durch zweiseitige Prüfung der Paardifferenzen mit dem Student-Test geprüft. Der Vergleich zweier Stichproben erfolgte nach Prüfung der Varianzen mit dem F-Test durch Vergleich der Mittelwerte im zweiseitigen Student-Test, wenn sich kein

signifikanter Unterschied der Varianzen nachweisen ließ, im anderen Fall mit dem Welch-Test.
Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $2p \leq 0{,}05$ werden Unterschiede als signifikant angesehen, $0{,}05 < 2p \leq 0{,}1$ bezeichnen wir als Tendenz.
Alle Rechenoperationen wurden auf einem Rechner IBM 1800 der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen durchgeführt. Die Programme sind in Fortram IV geschrieben, die zusätzlich einen Plotter bedienen, der die Zeichnungen aus den Originaldaten ausführt.

VII. ERGEBNISSE

1. Gluco-quant^{R}-Hexokinase-Methode

1.1. Stabilität der Hämolysat-Lösung

Um sicherzustellen, daß eine Haltbarkeit von mindestens 12 Tagen für ein Wochenprofil und anschließenden Postversand gewährleistet ist, wurde als erstes die Stabilität hämolysierter Proben untersucht. Es wurden fünf Serien venösen EDTA-Blutes eingesetzt, deren Glucose-Konzentrationen zuvor orientierend mit der GOD-Perid^{R}-Methode bestimmt worden waren. Jede Serie umfaßte 12 Hämolysate, die unter Vorwegnahme der späteren Studienbedingungen überwiegend im Kühlschrank bei + 4^{o} C gelagert wurden. Sukzessiv wurde nach 1 bis 12 Tagen jeweils eine Probe aus jeder Serie als Doppelbestimmung analysiert. Zur statistischen Auswertung kamen die Mittelwerte aus diesen Doppelbestimmungen. Aus programmtechnischen Gründen wurden die Messungen vom 1. und 2. und die vom 3. und 4. Tag gemittelt, so daß eine Serie Blutzuckerbestimmungen 10 Werte umfaßt, die einen Zeitraum von 12 Tagen repräsentieren (Tab. 4).
Aus den statistischen Parametern wie der graphischen Darstellung (Abb. 5) geht hervor, daß die Glucose-Konzentration in Hämolysatproben - abgesehen von methodisch bedingten Schwankungen - innerhalb von mindestens 12 Tagen unverändert bleibt.

1.2. Präzision in der Serie

Zunächst wurden 20 Proben venösen Blutes, die mit den vorgesehenen 10 µl Kapiletten aus einem Probenröhrchen entnommen wurden, bestimmt. Zum Vergleich der Variationskoeffizienten wurde eine Referenzserie à 20 Proben mit der Gluc-DH^{R}-Methode, ebenfalls von Hand durchgeführt, aufgestellt (Tab. 5).

Tab. 4: Stabilitätsuntersuchung von Hämolysatproben, Blutzucker in mg/dl, pro Serie 12 Mittelwerte aus Doppelbestimmungen, die nach Probenlagerung von 1 - 12 Tagen sukzessiv analysiert wurden. Die $\bar{x}$ der ersten beiden und der folgenden 2 Tage wurden noch einmal gemittelt (1,5. und 3,5. Tag)

Serie	I	II	III	IV	V
Tag					
1,5	66	86	135	198	246
3,5	70	79	134	201	249
5	68	78	138	176	251
6	66	84	140	191	242
7	70	79	143	194	262
8	71	94	138	179	272
9	83	81	153	174	282
10	66	90	127	189	246
11	67	83	129	198	243
12	73	89	144	187	264
n	10	10	10	10	10
$\bar{x}$	70	84,3	138,1	188,7	255,7
s	5,16	5,36	7,58	9,62	13,62
VK (%)	7,38	6,38	5,49	5,1	5,33
BZ-Einzelbest. im Routine-Labor mittels GOD-Perid^{R}	61	80	120	165	237

Durch verschiedene technische Änderungen wurde versucht, die Präzision der Gluco-quant^{R}-Methode zu steigern, was sich jedoch bei Einsatz von Vollblut als unmöglich erwies. Zur Beantwortung der Frage, ob der Einsatz der an der Medizinischen Klinik Tübingen gebräuchlichen 20 µl Kapiletten eine

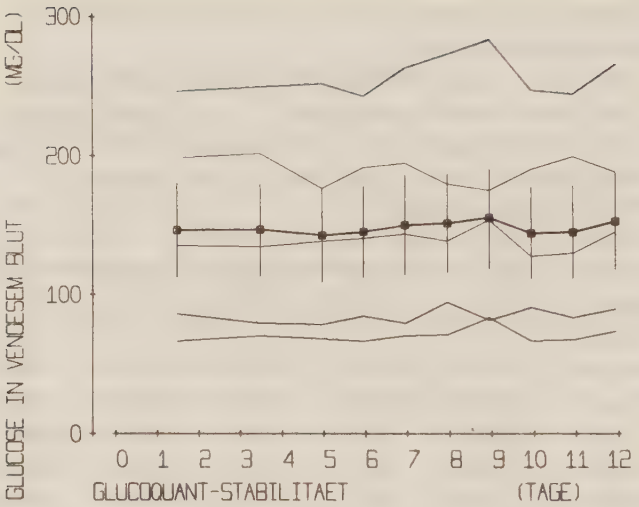


Abb. 5: Stabilitätsuntersuchung von Hämolysatproben aus venösem Blut,
5 Serienbestimmungen, erstellt aus 12 Mittelwerten von Doppelbestimmungen, welche nach 1 - 12 Tagen sukzessiv analysiert wurden. Die $\bar{x}$ der ersten beiden und der folgenden 2 Tage wurden noch einmal gemittelt.

Verbesserung der Präzision erlaubt, wurden 2 Serienbestimmungen mit dem Kontrollserum Precinorm^{R} S, Hersteller Boehringer Mannheim GmbH, durchgeführt (Tab. 6). 20 µl Kapiletten wurden in Probengefäße mit 2 ml Hämolysatlösung eingebracht, woraus dann 1 ml zur Analyse verwendet wurde.

Tab. 5:

Serienbestimmung aus venösem Blut, Glucose in mg/dl, Analyse:

	Gluco-quant®	Gluc-DH®
	78	88
	74	85
	83	84
	83	84
	83	84
	81	79
	83	83
	78	87
	83	86
	77	91
	80	84
	77	79
	77	76
	85	86
	83	89
	71	85
	85	86
	87	86
	83	88
	83	87
n	20	20
$\bar{x}$	80,7	84,85
s	4,07	3,57
VK(%)	5,04	4,21

Tab. 6:

Serienbestimmung aus Kontrollserum Precinorm® S, Glucose in mg/dl, Analyse: Gluco-quant®

10 µl Kapiletten	20 µl Kapiletten
111	110
112	111
108	111
108	112
111	111
108	109
108	108
108	112
109	106
108	107
108	111
108	112
108	109
109	108
112	106
111	111
108	112
108	109
112	110
108	111
20	20
109,2	109,8
1,63	1,96
1,49	1,79

1.3. Wiederfinden von Kontrollseren und Standards

Eine Qualitätskontrolle der Methode ist mit handelsüblichen Kontrollseren durchführbar, wobei jedoch nur die Meßreaktion selbst geprüft wird. Da die zur Verfügung stehenden Kontrollseren den Bereich von etwa 100-300 mg/dl Glucose abdeckten, wurde Gluco-quant^{R} zusätzlich mit 3 Standards, Percit-Glc^{R}, Boehringer Mannheim GmbH, untersucht (Tab. 7). Geprüft wurden jeweils drei Proben.

Tab. 7: Wiederfinden in Kontrollseren und Standards, Glucose in mg/dl

Kontrollserum bzw. Standard Nr.	Angegebener Sollwert	Gefundene Werte
1	104 (96-112)	105 107 108
2	93-107	102 102 102
3	234-266	269 267 269
4	306 (275-337)	313 313 311
5	50	54 54 54
6	300	297 300 300
7	400	399 395 395

1.4. Vergleichende Untersuchung Gluco-quant^{R}/Gluc-DH^{R}

Alle Proben wurden von einer MTA der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen kapillar abgenommen, für Gluco-quant^{R} mittels 10 µl, für Gluc-DH^{R} mittels 20 µl Kapiletten. Bestimmungen nach letzterer Methode wurden routinemäßig per Automat analysiert (Einzeldaten im Dokumentationsanhang). Die Korrelationsberechnung mit 48 Wertepaaren zwischen Gluco-quant^{R} und Gluc-DH als Referenzmethode erlaubt die Aufstellung folgender Gleichung:

$$GQ = 1{,}09\ G\text{-}DH - 6\ [mg/dl]\ .$$

Für den Korrelationskoeffizienten r gilt:

$$r = 0{,}991$$

(Abb. 6).

Mit der Gluco-quant^{R}-Methode werden die Werte im Mittel um 8,4 mg/dl oder 5,3 % höher gefunden als mit Gluc-DH^{R}. Die Regressionsanalyse zeigt eine gute Korrelation.

2. Verhalten von laborchemischen und klinischen Parametern während der 8-wöchigen Studie

Zum Bezugsniveau des Studienbeginns zeigten sich keine statistisch signifikanten Veränderungen folgender Größen:

- Nüchtern-BZ,
- alle prae- und postprandialen BZ,
- MBG aus den auf eine Woche gestreckten Profilen (WP),
- MAGE aus den auf eine Woche gestreckten Profilen (WP),
- postprandiale 9^{00} Uhr BZ, in der Medizinischen Poliklinik per GOD-Perid^{R}-Methode bestimmt,
- Urinzucker im 24-h-Sammelurin,
- Triglyceride im Serum,
- Cholesterin im Serum,
- Ketonkörper im 24-h-Sammelurin.

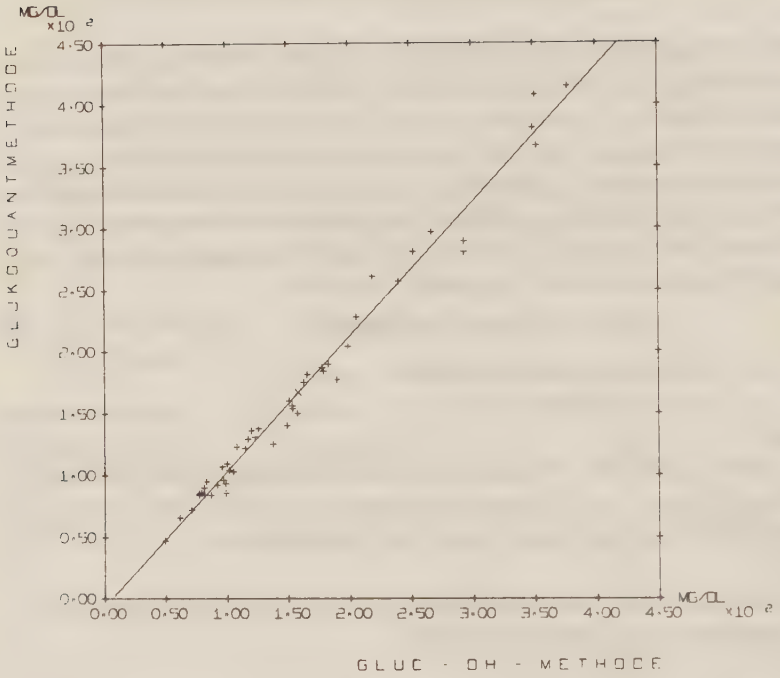


Abb. 6: Regressionsanalyse: Glucose im Kapillarblut (mg/dl)
Abszisse: Gluc-DH^{R}-Methode
Ordinate: Gluco-quant^{R}-Methode
n = 48
GQ = 1,09 G-DH - 6 [mg/dl]
r = 0,991

Allein der Hb A 1-Wert verbesserte sich unter der Berücksichtigung der Latenz dieses Wertes innerhalb von 12 Wochen signifikant um 0,8 % von 11,0 % auf 10,2 % (Abb. 7). Dieser Abfall entspricht einer prozentualen Verbesserung von 7,6 % (Dokumentation der Einzelwerte im Anhang der Arbeit).

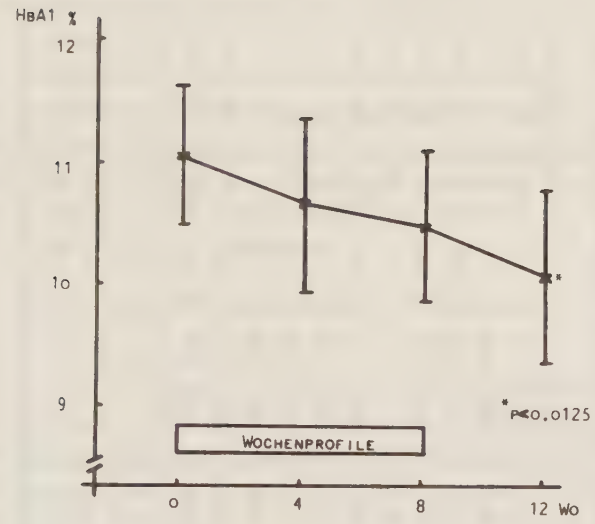


Abb. 7: Hb A 1-Wert (%) des Gesamtkollektivs (n=11) im Verlauf der 8-wöchigen Studie und - wegen der Latenz dieses Wertes - 4 Wochen nach Studienabschluß

Körpergewicht, Broca-Index, Insulinpräparat und -dosis sowie die Anzahl BE vor und nach der Studie sind in Tab.8 dokumentiert. Hier ergaben sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Veränderungen, was nicht anders erwartet werden konnte. Bei unseren Patienten handelte es sich um bereits vor Studienbeginn relativ stabil eingestellte Diabetiker, so daß eine generelle Änderung der Basis-Insulindosen auch bei der erlaubten Eigenvariation von ± 4 E wenig wahrscheinlich war. Niedrige Blutzuckerspiegel wurden mit 1-2 BE, häufig durch Vorverlegen einer Mahlzeit, kupiert.

	Gewicht (kg)		Broca-Index (%)		Insulin präp. mo.		Insulin-dosis mo. (E)		Insulin-präp. ab.		Insulin-dosis ab. (E)		Diät (BE)	
Studie:	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
Pat.-Nr.														
1	60	62	-19	-16	LM	LI	20	22	LM	LM	10	12	19	19
2	60	61	-12	-10	LM	LM	20	20	LM	LM	8	8	12	12
3	59	60	-21	-20	LI	LM	18	20	LI	LM	10	8	16	14
4	70	70	-16	-16	LM	LM	24	26	LM	LM	20	20	17	18
5	50	52	-31	-28	LM	LM	12	12			0	0	19	19
6	80	81	0	+ 1	LM	LM	25	25	LR	LR	20	20	20	20
7	51	54	-21	-16	LI	LI	20	24	LM	LM	24	24	20	21
8	66	66	- 4	- 4	LM	LM	24	28	LM	LM	18	18	15	14
9	68	67	+10	+ 8	LM	LM	18	20	LM	LM	8	8	15	15
10	64	65	- 3	- 2	LI	LI	28	28	LM	LM	20	17	12	12
11	77	73	+22	+16	LM	LM	30	32	LM	LM	20	22	10	10
n	11	11					11	11			11	11	11	11
$\bar{x}$	64	64,6					22	23			14	14	16	16
s	9,5	8,3					5,1	5,4			7,4	7,5	3,5	3,7

3. Vergleichende Untersuchung Gluco-quant^{R}-Methode/HGT 20-800

631 Wertepaare von Blutzuckerbestimmungen, sämtlichst unter häuslichen Bedingungen abgenommener Proben, konnten statistisch ausgewertet werden (Abb. 8). Die Korrelationsberechnung zwischen der Teststreifenmethode und der Kapillarblutabnahme als Referenzmethode erlaubte die Aufstellung folgender Gleichung:

$$HGT = 0{,}71\ GQ + 39\ [mg/dl]$$

(GQ = Gluco-quant^{R}-Methode).
Die Gleichung besagt, daß das Teststäbchen HGT 20-800^{R} im Bereich unter 100 mg/dl, insbesondere im Hypoglykämiebereich, von unseren Patienten zu niedrig abgelesen wurde. Im therapeutischen Bereich konnte HGT 20-800 exakt interpretiert werden, im Bereich oberhalb 180 mg/dl lagen die Ergebnisse etwas zu hoch und über 350 mg/dl wurde unzuverlässig abgelesen.

4. Compliance und Patientenverhalten

Unsere Patienten waren derartig motiviert, daß entgegen allgemeiner Erwartung keiner die Studie vorzeitig abbrach. Bereitschaft und Wille zu aktiver Kooperation unserer meist juvenilen Diabetiker veranschlagen wir hoch. Unter anderem manifestierte sie sich darin, daß mit Ausnahme der Unregelmäßigkeit eines Patienten kein einziger Vorstellungstermin versäumt wurde. Die Postpakete mit Hämolysat für die Gluco-quant^{R}-Analyse trafen stets pünktlich ein.

Tab. 8: Klinische Parameter, Insulinpräparate und -dosen sowie Anzahl BE vor und nach der Studie

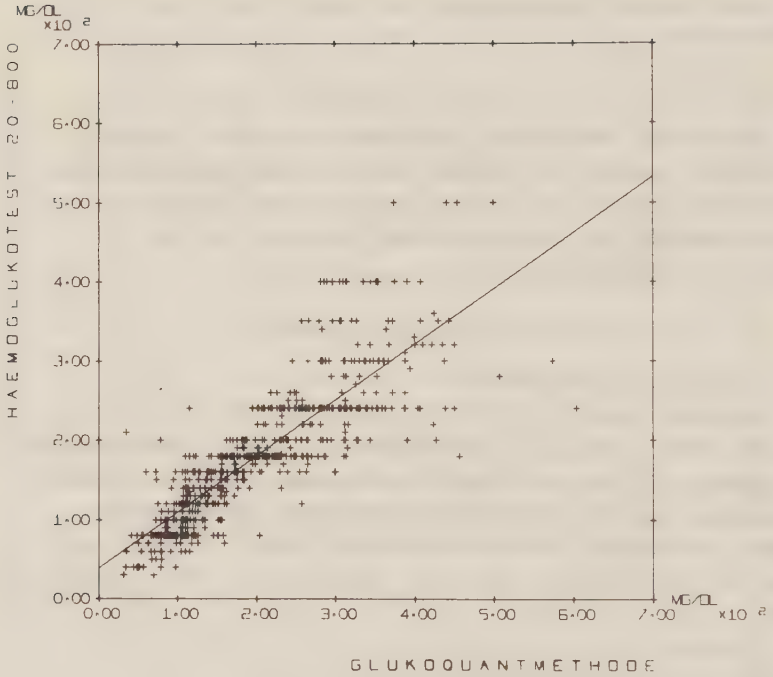


Abb. 8: Regressionsanalyse: BZ in mg/dl
Abszisse: Gluco-quant^{R}-Bestimmungen häuslich abgenommener Hämolysate
Ordinate: Selbstkontrollbestimmungen mit HGT 20-800^{R} aus Kapillarblut
n = 631
HGT= 0,71 GQ + 39 [mg/dl]
r = 0,841

Eine Patientin erbot sich von sich aus, die parallele Diabetes-SK mit Teststäbchen und Profilset im Camping-Urlaub fortzuführen.

Bei einer anderen Patientin wurde gegen Ende der Studie die Diagnose Frühschwangerschaft gestellt. Es erfolgte die stationäre Einweisung zur Therapieumstellung, wo diese Patientin die Messungen unserer Studie für die letzten drei Tage fortführte. Ihr Hb A 1-Profil weist einen temporären Anstieg auf, der mit ihren Blut- und Harnzuckerwerten jedoch nicht belegt werden kann. Nach 12 Wochen liegt ihr Hb A 1 unter dem Ausgangsniveau.

Von den möglichen 792 Gluco-quant^{R}/HGT 20-800-Datenpaaren kamen 631 zur Auswertung, was einem ausgezeichneten Prozentsatz von 80 % aller potentiellen Paare entspricht. Die fehlenden 20 % begründen sich folgendermaßen:

- Zu Anfang der Studie lieferte Boehringer Mannheim "Diabetikerprofilsets^{R}" aus schweizer Produktion, bei denen Probenverluste durch Undichtigkeiten der Gefäßdeckel auftraten. In diesen Fällen existiert nur der SK-Wert der Patienten.
- Gelegentlich wurde vergessen, die durchgeführte SK mit HGT 20-800 auf den Protokollbögen zu dokumentieren, so daß nur 1 Gluco-quant^{R}-Wert zur Verfügung steht.
- Zwei Patientinnen wurde einmal in der 6., einmal in der 7. Studienwoche die Gluco-quant^{R}-Abnahme wegen Reise "erlassen". Hier stehen die SK-Daten zur Verfügung.
- Eine junge Patientin im sog. Honey-moon des Diabetes mellitus weigerte sich strikt, sich häufiger als einmal pro Tag zu stechen, was aufgrund der stabilen Stoffwechsellage ärztlicherseits auch zu verantworten war.
- Oben erwähnter Patient lieferte als einziger sehr unregelmäßige Protokolle und unvollständige Probensammlungen, bestand jedoch seinerseits auf Fortsetzung der Studie.

Unter Berücksichtigung dieser Tatsachen beurteilen wir die uns von den Patienten gelieferte Datensammlung als vollständig.

An Besonderheiten sei weiter vermerkt:

- Eine Patientin weigerte sich in der ersten Studienhälfte höhere Blutzucker-SK-Werte als 240 mg/dl zu dokumentieren. Sie schrieb einfach "mehr als 240" o.ä., offensichtlich unfähig, sich selbst ein schlechtes Regime einzugestehen.
- Unseren Erfahrungen nach ist HGT 20-800 zwischen den Ableseschritten auch sehr gut zu interpolieren, wozu jedoch nur einige Patienten zu bewegen bzw. fähig sind. Eine Patientin (Medizinstudentin), die ausgezeichnete Interpolationen lieferte, führte aus Sparsamkeitsgründen 2 Bestimmungen mit einem Teststäbchen durch. Sie benetzte das Testfeld des HGT 20-800 jeweils nur von einer Seite und in etwa bis zur Hälfte.

5. Auswertung des Abschlußfragebogens

Im folgenden werden die einzelnen Fragen thematisch geordnet vorgestellt und die von unseren 11 Patienten gegebenen Antworten notiert, die nicht immer ganz widerspruchsfrei sind.
Die Ziffern der rechten Spalte geben die absolute Häufigkeit der jeweilig gegebenen Antwort an.

- Methodenbeurteilung

Hat Ihnen Autoclix^{R} das Selbststechen erleichtert?	nein	3
	ja	7
	nicht beantwortet	1

Wie häufig haben Sie das Gerät benutzt?	nie	1
	gelegentlich	2
	oft	0
	immer	7
	nicht beantwortet	1

Wie würden Sie das Gerät bewerten?	unbrauchbar	1
	erhebliche Mängel	1
	brauchbar	2
	gut	4
	sehr gut	2
	nicht beantwortet	1

Eine Patientin charakterisierte den Einstich als "stark schmerzend", die Handhabung des Gerätes als "umständlich". Ein Patient bemängelte die komplizierte Lanzetten-Einführung, ein anderer wünschte sich einen "kürzeren und genaueren Stich".
Zu unserer eigenen Überraschung war die Begeisterung auf Seiten der Patienten für diese Stechhilfe eher verhalten. Autoclix^{R} stieß besonders bei unseren weiblichen Probanden auf Ablehnung. Zur Beobachtung kam ein Gefühl "des Ausgeliefertseins" und der Angst, das auch durch Gespräche nicht zu überwinden war.
Kritisch anzumerken bleiben objektive Bedienungsschwierigkeiten, insbesondere die Lanzettenhalterung funktionierte häufiger nicht einwandfrei.
Wir halten die uns vorgelegte Ausführung dieses Gerätes für diskussionswürdig. Korrekturen sind zweifellos nötig und möglich. Bei einem Teil der Patienten scheint ein Bedürfnis nach einem solchen Gerät zu bestehen.

Wie beurteilen Sie die mitgegebenen Profilsets für Gluco-quant?	unzumutbar	0
	unbrauchbar	0
	brauchbar	2
	gut	6
	sehr gut	3

Eine Patientin beanstandete, daß die mitgelieferten Tupfer viel zu viel Desinfektionslösung enthielten. Ihr sei es "schleierhaft", wie damit eine Verdünnung des Bluttropfens verhindert werden könne. Eine Verkleinerung des gesamten Sets wäre zwar wünschenswert, erscheint

jedoch angesichts der Tatsache, daß Gluco-quant^{R}-Profile nicht als Routine-Methode konzipiert sind, entbehrlich.

Wie beurteilen Sie HGT 20-800?	unzumutbar	0
	unbrauchbar	1
	brauchbar	1
	gut	5
	sehr gut	4

Drei Patienten wünschten sich eine genauere Ablesbarkeit des Teststäbchens (kleinere Intervallangaben), eine Auffassung, die von uns nicht vorbehaltlos geteilt wird. Zwei Patienten bemängelten, daß der Farbton des unteren Testfeldteiles (bzw. des für den Hypoglykämiebereich vorgesehenen Testfeldes) bei Werten > 150 mg/dl nicht mit dem oberen Testfeldteil (zur Ablesung empfohlen bei Werten > 120 mg/dl) korrespondiert.

Was halten Sie von gestreckten Tagesprofilen?	zu kompliziert	0
	zu aufwendig	1
	praktikabel	8
	sehr informativ	2

Wie würden Sie Ihr gestrecktes Profil verteilen?	undurchführbar	0
	als Tagesprofil	0
	alle Werte an 2 Tagen	2
	jeden Tag 1-2 Werte	9
	mir gleich	0

Würden Sie auf Anraten Ihres Arztes jede Woche ein solches gestrecktes Profil erstellen?	ja	4
	nein	6
	nicht beantwortet	1

Hat Ihnen die Zeichnung Ihrer BZ-Werte geholfen?	ja	6
	nein	4
	nicht beantwortet	1

Die Mehrzahl unserer Patienten hielt das auf 1 Woche gestreckte Tagesprofil (WP) für praktikabel und befürwortete mit großer Mehrheit die von uns angestrebte Verteilung der Meßzeiten gleichmäßig über die ganze Woche. Nur knapp die Hälfte des Kollektivs war bereit, Wochenprofile als Basis-SK kontinuierlich durchzuführen.

- Ausmaß von Selbstkontrolle

Welche SK-Frequenz halten Sie für das noch verantwortbare Minimum? Kontrollen pro Monat:	2x	2
	4x	3
	10x	1
	30x	2
	nicht beantwortet	3

Welche SK-Frequenz halten Sie für wünschenswert, optimal? Kontrollen pro Monat:	15x	1
	30x	3
	60x	2
	100x	2
	300x	1
	nicht beantwortet	2

Wie häufig werden Sie sich in Zukunft kontrollieren? Kontrollen pro Monat:	10x	5
	30x	3
	60x	2
	100x	1

Betrachtet man diese Antworten gemeinsam mit denen nach dem Wochenprofil, kommt man zu dem Schluß, daß mit einer BZ-Kontrolle pro Tag die Langzeit-Kooperation bei unserem Kollektivdurchschnitt erreicht war.

- Soziale Aspekte von Selbstkontrolle

Wie kommen Sie mit SK am Arbeitsplatz zurecht?	messe dort nie	1
	messe dort nur in Notfällen	3
	nicht gut	3
	gut	4
	sehr gut	0

Wie reagiert Ihre Umgebung, wenn sie von der SK erfährt? Am ehesten mit:	Ablehnung	0
	Neugier	4
	Verständnis	6
	nicht beantwortet	1

Diejenigen Patienten, die auch am Arbeitsplatz gut mit ihrer SK zurechtkamen, waren in erster Linie Hausfrauen. Die Berufstätigen führten SK während der Arbeitszeit ganz überwiegend auf der Toilette aus. Allgemein war die Furcht vor Neugier und Unverständnis oder einfach nur aufzufallen groß. Selbst eine Krankenschwesternschülerin berichtete von Hänseleien bei SK auf der Station.

- Einstellung zur Selbstkontrolle

Welche Eigenschaften der Blutzucker-SK schätzen Sie an dieser Methode im Vergleich zur Harnzucker-SK? Beliebig viele Antworten sind möglich (hier nach ihrer Häufigkeit geordnet).	besserer Einblick in Zuckerverlauf	9
	Erkennen von Unterzuckerungen	8
	genaue Ergebnisse	8
	geringer Zeitaufwand	4
	"saubere" Methode, keine Beschäftigung mit Urin	2
	geringe Belastung	1
	leichte Erlernbarkeit	0

Neben der Möglichkeit zum rechtzeitigen Erkennen von Unterzuckerungen und den genauen Ergebnissen war unseren Patienten der Einblick in den Zuckerverlauf, also das bessere Verständnis ihrer Krankheit, an der Blutzucker-selbstkontrolle wichtig. Sie empfanden die Blutzucker-SK nicht als "leicht erlernbar".

Wie sehen Sie selbst Ihre SK bzw. was gibt Sie Ihnen? Bitte diejenige Alternative ankreuzen, zu der Sie eher tendieren.	einfach nur lästig sachlich notwendig	1 10
	Einschränkung der persönlichen Freiheit größere Freiheit nicht beantwortet	5 3 3
	Beunruhigung mehr Sicherheit nicht beantwortet	1 8 2

Die Einsicht zur Notwendigkeit von SK war bei nahezu allen unseren Patienten vorhanden. Eine größere Zahl fühlte sich durch SK zwar in ihrer persönlichen Freiheit eingeschränkt, zugleich und in der Mehrzahl fühlten sich unsere Patienten durch Selbstkontrolle aber sicherer.

- Konsequenzen aus Selbstkontrolle

Welche Konsequenzen ziehen Sie aus Ihren SK-Werten? Beliebig viele Antworten sind möglich (hier nach ihrer Häufigkeit geordnet).	Variation der Diät Selbstapplikation von Altinsulin Variation der Basisinsulindosis um ± 4 E Variation von körperlicher Betätigung	8 7 6 3

Reagieren Sie nur bei Unterzuckerungen?	ja nein nicht beantwortet	2 8 1

Variation der Insulindosis, insbesondere der Einsatz von Altinsulin, wurde als zusätzlicher therapeutischer Ansatz allgemein gern aufgegriffen. Einigen Patienten gelang es auf diese Weise, ihre persönlichen Möglichkeiten besser auszuschöpfen, während sie gleichzeitig ein verantwortliches und gutes Regime führten.
Es sollte jedoch sichergestellt sein, daß Insulinvariation durch Patienten nicht auf Kosten des therapeutischen Potentials geschieht, das Variation von Diät und körperlicher Betätigung darstellt. Gerade in bezug auf letztere scheint Sensibilisierung unserer Patienten notwendig.

VIII. DISKUSSION

1. Hexokinase-Methode im Hämolysat

Der Hersteller beziffert die Haltbarkeit von Hämolysatproben auf zwei Tage. F.H. Schmidt, 1976, und J. Hilgenfeldt et al., 1977, geben in ihren Arbeiten pauschal "mehrere Wochen" an, ohne dies jedoch explizit mit Untersuchungen zu belegen. H. Schlebusch et al., 1980, kann eine Stabilität der Glukose-Konzentration von 7 Tagen garantieren, die er sogar auf bei bis zu 37° C gelagerte, makroskopisch stark veränderte Proben ausdehnt. Letztere sind jedoch vor der Analyse zu zentrifugieren. Obwohl nicht permanent im Kühlschrank gelagert, zeigten unsere in Profilset-Gefäße eingebrachten Hämolysate keine makroskopischen Veränderungen.
Bei der Stabilitätsuntersuchung liegen unsere Variationskoeffizienten zwischen 7,4 % und 5,1 %, wobei die Serie mit dem Referenzwert von 61 mg/dl den höchsten, die Serien im normo- und hyperglykämischen Bereich bessere VK aufweisen. Die bei unserer Untersuchung ausgewerteten Mittelwerte aus Doppelbestimmungen bringen eine geringfügige, mathematische Verbesserung der VK gegenüber solchen aus Einfachbestimmungen mit sich. Da wir lediglich die Probenhaltbarkeit untersuchen wollten, ist andererseits von unseren VK der (weit größere) Betrag abzugsfähig, der sich bei Präzisionsbestimmungen "von Tag zu Tag" als VK finden läßt.
Verglichen mit der Präzision aus unserer Serienbestimmung mit venösem Blut (VK = 5,04 %) ist der mittlere Variationskoeffizient der Stabilitätsuntersuchung mit 5,94 % als unwesentlich schlechter einzustufen. Die Glukose-Konzentration bleibt somit in Hämolysatproben während mindestens 12 Tagen stabil.

Beim Vergleich der Serienpräzision aus venösen Vollblutproben, einmal mit Gluco-quant^{R}- und einmal mit der Gluc-DH-Methode ausgeführt, ist der VK des Gluc-DH-Verfahrens um 0,8 % besser. Als Erklärungsmöglichkeit bietet sich an, daß bei der vom Hersteller empfohlenen Versuchsanordnung für Gluco-quant^{R} vier, bei der Gluc-DH-Analyse nur drei Pipettiervorgänge notwendig sind.
Eine beträchtliche Präzisionssteigerung erzielten wir bei Einsatz von Kontrollseren (VK = 1,5 %). Erklärung liefert die um den Faktor 10 bis 20 niedrigere Anfangsabsorption der Seren gegenüber Vollblut, da die Präzision von photometrischen Messungen nicht nur von der gemessenen Extinktionsdifferenz ΔE abhängt, sondern auch von dem Verhältnis $\Delta E/E$ (R. Richterich et al., 1973). Eine weitere Verbesserung der Serienpräzision läßt sich bei automatischer Analyse verzeichnen, wie von J. Hilgenfeldt et al., 1977, durchgeführt.

Der Einsatz von 20 µl anstatt der vorgesehenen 10 µl Kapiletten gestattet keine Präzisionssteigerung.

Unsere Ergebnisse bei der Wiederfindung von Kontrollseren und Standards sind in Übereinstimmung mit den Literaturangaben gut (H. Schlebusch, 1980).

Bei der vergleichenden Untersuchung von Hexokinase-Hämolysat- und Gluc-DH-Methode fanden wir wie J. Breuer, 1980, geringfügig höhere Werte mit dem Hexokinaseverfahren bei guter Korrelation beider Methoden.

Daß bei der Gluco-quant^{R}-Analyse, heute eine allgemein anerkannte Referenzmethode zur Blutzuckerbestimmung, 10 µl anstatt der sonst üblichen 20 µl Blut eingesetzt werden

muß, begrüßen wir, halten dies jedoch für einen zumeist unerheblichen und entbehrlichen "Vorteil". Die Tatsache, daß Enteiweißung und Zentrifugation überflüssig sind, steht den Nachteilen eines zusätzlichen Pipettiervorganges, einer Messung von Probenleerwerten und den hohen Anfangsabsorptionen gegenüber. Diese Eigenschaften machen das Gluco-quant^{R}-Verfahren aufwendiger und meßbar weniger präzise als Referenzmethoden. Unbestreitbarer Vorteil ist die Haltbarkeit der Hämolysatproben von mindestens 12 Tagen, die die Aufstellung von Wochenprofilen unter häuslichen Bedingungen und anschließenden Postversand gestattet. Hieraus leitet sich unserer Meinung nach die Indikation zum Einsatz der Hexokinase-Hämolysat-Methode ab.

2. Blutzucker-Wochenprofil

Wie o.a. korreliert der Hb A 1-Wert nach Auffassung vieler Autoren gut mit anderen Parametern des Glucosestoffwechsels. Während unserer Studie verbesserte sich Hb A 1 um 0,8 %, jedoch ohne signifikante Änderung auch nur eines der übrigen, dokumentierten Parameter (alle BZ-Werte zu den Meßzeiten unseres WP, MBG und MAGE aus WP, UZ im 24-h-Urin). Das Phänomen dieser Dissoziation ließe sich mit engmaschigen BZ-Kontrollen möglicherweise beseitigen. In der Literatur ist es jedoch ebenfalls beschrieben (M. Frank und K.F. Weinges, 1982).

Unser Ergebnis bezüglich der Differenz klinisch-chemischer Parameter zwischen Beginn und Abschluß der Untersuchung bleibt trotz hervorragender Compliance hinter dem vergleichbarer Studien und auch unseren eigenen Erwartungen zurück. Als Gründe machen wir verantwortlich:

- die meisten klinischen Studien werden mit ausgewählten Patientengruppen durchgeführt,
- viele unserer Patienten verfügten bereits weit vor Studienbeginn über detaillierte Kenntnisse bezüglich

Lebenswandel und Regimeführung sowie Erfahrung mit BZ-SK, so daß über weitere Schulung und sachliche Information eine bessere Stoffwechseleinstellung nicht zu erzielen war,

- trotz ausreichender Information und aufrechten Bemühens scheint unseren Patienten die Umsetzung von SK-Ergebnissen in konkrete Aktion schwer gefallen, in wünschenswertem Umfang nicht gelungen zu sein.

Es bleibt festzuhalten, daß sich unter der Selbstkontroll-Bedingung auf eine Woche gestreckter Tagesprofile die Stoffwechsellage zumindest nicht verschlechtert hat. Die Verbesserung des allgemein als wichtigsten Verlaufs- und Langzeitparameters erachteten Hb A 1, die im Hinblick auf Spätkomplikationen eine günstigere Prognose andeutet, ließe sich durch eine Fortsetzung der Studie manifestieren, u.U. ausbauen. Am ehesten möchten wir sie auf die kontinuierliche Auseinandersetzung des Patienten mit seiner Blutzuckerlage zurückführen, die unser Wochenprofil gewährleistet.

Als Alternative zu üblichen BZ-Tagesprofilen, die eine Aufteilung der Woche in Meßtage und solche ohne Kontrolle mit sich bringt, möchten wir unser Wochenprofil auch aufgrund seiner detaillierten Information als Rund-um-Profil favorisieren. Als Indikation sehen wir die Basis-SK bei Typ-I-Diabetikern mit BZ-SK-Erfahrung unter der Voraussetzung einer in gewissen Grenzen stabilen Stoffwechsellage. Soll eine Pumpen-ähnliche Dosisanpassung des Insulins, z.B. bei Diabetes mellitus vom Brittle-Typ, vorgenommen werden, sind häufigere und regelmäßige BZ-Selbstkontrollen notwendig.

Unter besonderen Umständen (zur Einführung von BZ-SK, bei Therapieumstellung ...) läßt sich das SK-Wochenprofil durch objektive, naßchemische Laboranalysen mit dem Profilset für Gluco-quant^{R} ergänzen.

3. Haemo-Glucotest^{R} 20-800

Während unserer Untersuchung ist eine Vielzahl neuer Publikationen mit dem Themaschwerpunkt HGT 20-800 erschienen. Unter ambulanten Bedingungen und mit der Hexokinase-Methode als Referenzverfahren arbeiteten folgende Autoren: M. Herberg, 1981, und K. Schöffling et al., 1982. Mit diesen beiden Autoren verfügen wir über eine Erfahrung von 2517 Wertepaaren. Für dieses gemeinsame Kontingent gilt: je höher die zu bestimmenden BZ-Werte desto größer sind die Abweichungen des HGT 20-800 zur Gluco-quant^{R}-Methode. Mitbedingt wird dieses Phänomen durch die weiter auseinanderliegenden Ableseschritte des Teststäbchens bei höheren Glucose-Konzentrationen. Mit M. Herberg sind wir der Auffassung, daß BZ > 350 mg/dl nur noch unzuverlässig abgelesen werden können. Die von ihr aufgestellte Korrelationsgleichung HGT = 0,86 GQ + 17,4 [mg/dl] stimmt mit der von uns gefundenen gut überein (HGT = 0,71 GQ + 39 [mg/dl]).
Mit der multizentrischen Studie K. Schöfflings, K. Birch et al., 1982, die zur Referenz ebenfalls eine Hexokinase-Methode heranzogen, P. Kubilis et al., 1981, und Jorma Viikari et al., 1982, kamen wir zu dem Schluß, daß HGT 20-800^{R} bei BZ-Werten niedriger als ca. 200 mg/dl, insbesondere im Hypoglykämiebereich von Patienten zu niedrig abgelesen wird. K. Birch et al., 1981, machte dieselbe Beobachtung mit geschultem Klinikpersonal. Diese Untersuchungen und die eigene repräsentieren zusammen etwa 3500 Wertepaare aus verschiedenen europäischen und amerikanischen Zentren. Da weiter nur eine einzige Studie (H. O. Frey et al., 1979) über eine geringgradig zu hohe Bewertung des HGT 20-800 im unteren Bereich berichtet, scheint uns die Annahme berechtigt, daß das Teststäbchen bzw. die Referenzfarbtafeln hier einer Korrektur bedürfen.
B. Willms und H. Unger, 1982, berichten, daß HGT 20-800^{R} im Hypoglykämiebereich dennoch zuverlässiger als das beste

Reflektometer, der Reflomat^{R}, anzeigt. Sie halten Reflektometer zur häuslichen SK nur noch bei Farbanomalien indiziert. Wenn auch weniger akzentuiert, sind viele andere Autoren ähnlicher Auffassung. B. Dean et al., 1981, charakterisieren das Teststäbchen als "exzellent" und halten Ablesegeräte für entbehrlich. C. Colas und G. Slama, 1981, berichten von HGT 20-800 als der "einfachsten und genauesten Methode".

Besonders die amerikanischen Kollegen weisen darauf hin, daß Patienten eines Trainings bedürfen, bevor man ihnen das Teststäbchen zur häuslichen SK empfiehlt.
D. Kutter, 1981, gibt an, daß bei niedrigem Hämatokrit-Wert HGT 20-800 zu hoch abgelesen wird und umgekehrt. Dasselbe Phänomen dürfte jedoch auch auf Reflektometer-Methoden zutreffen. R. C. Worth et al., 1981, berichten von einer Patientin mit Farbenblindheit, die dennoch einen Korrelationskoeffizienten von r = 0,76 zur Referenzmethode erzielte. Zumindest war die Differentialdiagnose zwischen Hypo- und Hyperglykämie gewährleistet, weshalb die Patientin auf das Stäbchen nicht verzichten wollte.
B. Wirbatz et al., 1982, untersuchte die Präzision von BZ-Selbstkontrolle unter provozierten, hypoglykämischen Bedingungen. Er gibt an, daß der Farbvergleich durch Patienten in diesem Bereich mit "erheblichen" Fehlerquellen belastet sei, weshalb er "eine Sicherung der Hypoglykämiediagnose durch visuelle BZ-SK als Routinemaßnahme" nicht empfiehlt. Dieser Auffassung möchten wir aus oben dargelegten Gründen entschieden widersprechen. Weiter halten wir eine solche Versuchsanordnung für methodisch oder ethisch fragwürdig. Wußten die Patienten, daß sie in Hypoglykämie ablesen sollten?

Selbst B. Wirbatz gibt an, daß unter seinen provozierten Hypoglykämien kein BZ-Wert größer 100 mg/dl geschätzt wurde. Zudem findet sich auf dem Markt keine alternative "Hosentaschen-Methode" zum HGT 20-800, was mit anderen

Autoren auch durch Untersuchungen aus eigenem Hause dokumentiert werden kann (D. Hoffmann et al., 1982).

HGT 20-800 halten wir zur Zeit für die BZ-SK-Methode der Wahl. Ihr Einsatz ist indiziert, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind: 1.) eine garantierte Mindestanforderung an die Sehkraft des Patienten, 2.) eine ausreichende Schulung beim Farbvergleich. Trotz aufgezeigter Ableseschwierigkeiten gerade im Bereich niedriger Blutzucker-Werte bleibt die Hypoglykämiediagnose die Domäne des HGT 20-800. Nirgends wurde bisher von Ablesefehlern berichtet, die zu falschen therapeutischen Entscheidungen geführt hätten. Es wäre wünschenswert, daß der Hersteller die Ablesegenauigkeit im Hypoglykämiebereich verbessert, wozu u.U. eine Korrektur der Referenztafeln bereits ausreicht.

4. Compliance und Patientenverhalten

Die großartige Motivation unserer Patienten läßt sich an der Vollständigkeit unseres Datenkataloges ablesen. Nicht zuletzt interpretieren wir diese gute Compliance als Honorierung unseres ärztlichen Bemühens. Die Vollständigkeit der gelieferten Protokolle und Proben war vom 1. bis zum letzten Tag der Studie konstant bzw. bei einem Patienten gleichbleibend unvollständig, die Atmosphäre herzlich und entspannt.
In Gesprächen gaben mehrere Patienten jedoch zu verstehen, daß sie auf das Ende der Studie zulebten, ein Patient, daß er die SK leid sei und sich erst einmal eine Woche gar nicht kontrollieren würde.
Möglicherweise war unser Kollektiv zu sehr auf die SK als solche - die doch Mittel zum Zweck der bestmöglichen Stoffwechseleinstellung sein soll - deren Vollständigkeit und Dokumentation fixiert, durch die doppelte SK derartig

beansprucht, daß therapeutische Konsequenzen ins Hintertreffen gerieten.
Aus Gründen der Vergleichbarkeit würden wir begrüßten, wenn bei Berichterstattung über andere klinische Studien Patientenverhalten und Parametervollständigkeit routinemäßig mitreferiert würden.

5. Zum Verständnis von Blutzucker-Selbstkontrolle

Bezüglich der Patientenbewertung der in dieser Studie angewandten Selbstkontrollmethoden verweise ich auf die entsprechenden, kommentierten Antworten unseres Fragebogens im Ergebnisteil der Arbeit.

Die objektiven Vorteile einer BZ-SK wurden in der Einleitung diskutiert. In mehreren Studien erwies sie sich der herkömmlichen Harnzucker-SK überlegen (z.B. M. Toeller et al., 1982).

Mit unseren angelsächsischen und einigen deutschen Kollegen teilen wir die Beobachtung der Präferenz unserer Typ I-Diabetiker für die BZ-SK. Bereits 1979 publizierten R.B. Tattersall und andere Autoren, daß BZ-SK zu einer Verbesserung des Krankheitsverständnisses der Patienten sowie den notwendigen Konsequenzen führt. Verbessertes Verständnis erhöht die Motivation, den BZ im oder nahe dem Normbereich zu halten. Die verbesserte Motivation bedingt verstärkte Mitarbeit mit dem Resultat einer größeren Nähe der Stoffwechsellage zur physiologischen, verbesserter Lebensqualität und höherer Lebenserwartung (M. Frank und K.F. Weinges, 1982, F.G. Belser (a), 1979). Daß BZ-SK nicht nur von durchschnittlich und überdurchschnittlich intelligenten Patienten mit Erfolg praktiziert wird, berichtete P.H. Sönksen, 1980.
Nicht zu unterschätzen bleibt jedoch die Gefahr, daß motivierte Patienten sich im Bemühen um eine gute Einstellung

aufgrund von BZ-SK-Werten "überspritzen". Auch eine unserer Patientinnen hatte eine solche Tendenz gezeigt. Hier sind auf Seiten des Therapeuten viel pädagogisches Geschick, Bereitschaft zur Diskussion und Geduld erforderlich.

Die Frage nach der Frequenz bei BZ-SK in Langzeitanwendung ist noch umstritten. N. Tajima führte eine Untersuchung zu psychischem Stress bei Diabetes mellitus-SK durch. Ihre Patienten, die routinemäßig einmal täglich ihren BZ kontrollierten, empfanden zusätzliche Tagesprofile (1-2 im Monat) als lästig, schmerzhaft und als "Zeitverschwendung". Sie berichtete, daß häufige Blutabnahmen zu psychischem Druck und einer Verweigerung von Langzeit-SK führen. Diese Ergebnisse können wir mit unserem Fragebogen bestätigen. Abgesehen von einer Ausnahme war die Kooperationsbereitschaft unseres Kollektivdurchschnitts mit einer routinemäßigen BZ-SK erschöpft.

A. Anderson trug 1980 in Nottingham vor, daß sich alle seine Patienten mit BZ-SK "ruhig und sicher" fühlten. Unsere Patienten zeigten dagegen ein eher ambivalentes Verhältnis zur SK, das wir für natürlich halten. Eine größere Zahl fühlte sich in ihrer persönlichen Freiheit eingeschränkt. Zugleich und in der Mehrzahl gab BZ-SK auch ihnen mehr Sicherheit als Beunruhigung.

Zu fordern bleibt, daß mit dem Überlassen der Blutzuckerkontrollen an Patienten auch verstärkte Information und Schulung im Bereich therapeutischer Möglichkeiten parallel geht, damit im Interesse des Patienten das Potential dieser Methode voll ausgeschöpft werden kann.

Weiter muß eine verstärkte Öffentlichkeitsarbeit für Diabetes mellitus und die aus der Krankheit erwachsenen Probleme geleistet werden. Diabetikern muß es möglich sein, in Familie und Öffentlichkeit, in der Schule und am Arbeitsplatz ohne Furcht vor sozialen Repressalien und Hänseleien Blutzucker-Selbstkontrolle durchzuführen.

IX. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit untersucht die Frage, ob bei der BZ-SK Wochenprofile (neun Messungen nach Art eines Rundumprofils) gegenüber zwei herkömmlichen TP pro Woche zu einer Stoffwechselbesserung führen. Basis-SK mit WP setzt eine stabile Einstellung des Diabetes mellitus voraus.

Unter häuslichen Bedingungen erstellten 11 geschulte Typ I-Diabetiker acht Wochen lang BZ-WP mit HGT 20-800^{R} und parallelen Hämolysatprofilen aus Kapillarblut, die nach der Hexokinase-Methode (Gluco-quant^{R}) laborchemisch analysiert wurden.
Hämolysatproben fanden wir für mindestens 12 Tage stabil.
Die Regressionsanalyse gegen die Gluc-DH^{R}-Methode ergab:
GQ = 1,09 G-DH - 6 [mg/dl] .

Im Verlauf der klinischen Studie zeigten sich keine statistisch signifikanten Veränderungen folgender Größen: Nüchtern-BZ, alle prae- und postprandialen BZ-Werte, MBG und MAGE aus WP, quantitativ bestimmter Urinzucker im 24-h-Urin, Triglyceride und Cholesterin im Serum, Broca-Index, Insulin-Dosen und Diät. Der Hb A 1-Wert verbesserte sich nach 12 Wochen signifikant von 11,0 % auf 10,2 % ($p \blacktriangleleft 0{,}0125$).
Die Korrelationsgleichung aus 631 parallelen Bestimmungen mit HGT 20-800^{R} und GQ-Methode lautet: HGT = 0,71 GQ + 39 [mg/dl] . Im Bereich unter 100 mg/dl, insbesondere im Hypoglykämiebereich, wurde das Teststäbchen zu niedrig, im therapeutischen Bereich exakt interpretiert. Im Bereich > 180 mg/dl lagen die Ergebnisse des HGT 20-800^{R} zu hoch, und über 350 mg/dl wurde unzuverlässig abgelesen.
HGT 20-800^{R} ist somit in der Hand des Patienten auch unter häuslichen Bedingungen ausreichend genau und als "Hosentaschenmethode" der Wahl einzustufen.

Kein Patient brach die Studie ab.
Die Auswertung eines Fragebogens ergab, daß SK von nahezu allen Patienten als notwendig angesehen wird. Eine größere Anzahl fühlte sich durch SK zwar in ihrer persönlichen Freiheit eingeschränkt, zugleich und in der Mehrzahl aber auch sicherer.
Die Langzeitkooperationsbereitschaft unseres Kollektivdurchschnitts war mit 1 routinemäßigen BZ-SK pro Tag erschöpft. Die Verbesserung des Hb A 1 möchten wir auf die kontinuierliche Auseinandersetzung der Patienten mit ihrer Blutzuckerlage zurückführen.

X. LITERATURVERZEICHNIS

ANDERSEN, A.:
Referat und Rount-table-Gespräch.
Workshop on home monitoring of blood glucose.
Nottingham (1980)

ALLEN, D.W., SCHROEDER, W.A. and BALOG, J.:
Observations on the chromatographic heterogeneity of normal adult and fetal human hemoglobin: a study of the effects of crystallization and chromatography on the heterogeneity and isoleucine content.
J. Am. Chem. Soc. 80, 1628-1634 (1958)

BELSER, F.G. (a):
Blutzuckerselbstabnahme für ambulante Tagesprofile.
Schweiz. Med. Wochenschr. 109, 1110-1114 (1979)

BELSER, F.G. (b):
Eine neue Möglichkeit zur ambulanten Blutzuckerbestimmung.
Schweiz. Rundschau Med. (Praxis) 68, Nr. 25, 817-820 (1979)

BERGER, W. und SONNENBERG, G.E.:
Blutzuckertagesprofile und Hämoglobin A 1 bzw. A 1c zur Überwachung der Diabetesbehandlung.
Schweiz. Med. Wochenschr. 110, Nr. 13, 485-491 (1980)

BIRCH, K., HILDENBRANDT, P., MARSHALL, M.O. and SESTOFT, L.:
Self-monitoring of blood glucose without a meter.
Diabetes Care, Vol. 4, No. 3, 414-416, May-June (1981)

BUNN, H.F., HANEY, D.N., KAMIN, S., GABBAY, K.H. and GALOP, P.M.:
The biosynthesis of human hemoglobin A_{1c}.
J. Clin. Invest. 57, 1652-1659 (1976)

CAHILL, G.F., ETZWILER, D. and FREINKEL, N.:
"Control" and Diabetes.
New Engl. J. Med. Vol. 294, No. 18, 1004-1005 (1976)

CLEGG, M.D. and SCHROEDER, W.A.:
A chromatographic study of the minor components of normal adult human hemoglobin including a comparison of hemoglobin from normal and phenylketonuric individuals.
A. Amer. Chem. Soc. 81, 6065-6069 (1959)

COLAS, C. and SLAMA, G.:
Détermination rapide de la glycémie à l'aide de bandelettes réactives.
La Nouvelle Presse Médicale 10, No. 32, 2631-2634 (1981)

DEAN, B., NORTH, S.E., HARRISON, L.G. and MARTIN, F.I.R.:
Evaluation of home glucose measuring.
Med. J. Aust. 2, 197-200 (1981)

DIEM, K. und LEUTNER, C., Ed.:
Documenta Geigy - Wissenschaftliche Tabellen.
Basel, 7. Auflage, 1. rev., Nachdr. (1969)

DIETERLE, P.:
Aktuelle Probleme des Diabetes.
Münch. Med. Wochenschr. 123, 677 (1981)

EARIS, J.E., GREENWAY, M.W. and MACAULAY, M.B.:
Blood glucose monitoring without a meter.
The Lancet, April 12, 823-824 (1980)

ELKELES, R.S., WU, J. and HAMBLEY, J.:
Haemoglobin A 1, blood glucose, and high-density lipoprotein cholesterol in insulin-requiring diabetics.
The Lancet, September 9, 547-548 (1978)

ENGERMANN, R., BLOODWORTH, J.M.B., NELSON, S. and MADISON, B.S.:
Relationship of mikrovascular disease in diabetes to metabolic control.
Diabetes,Vol. 26, No. 8, 760-769 (1977)

FAHLEN, M., STRÖMBLAD, G. and LITHNER, F.:
Home monitoring of blood glucose without a photometer.
Acta Endocrin. 94, Suppl. 238, 157-160 (1980)

FERGUSON, F.D. and PROSSER, P.:
Are reflectance meters necessary for home blood glucose monitoring?
Brit. Med. J.,Vol. 281, Oct. 4, 912 (1980)

FRANK, K. und WEINGES, K.F.:
Langzeiterfolge alleiniger Harnzucker-Selbstkontrolle im Vergleich zur kombinierten Harnzucker-Blutzucker-Selbstkontrolle bei Diabetikern Typ I.
Akt. Endokrin. u. Stoffw., Heft 2, Bd. 3, 70-71 (1982)

FREY, H.O., THOMAS, L., TRITSCHLER, W. und BABLOK, W.:
Haemo-Glucotest^{R} 20-800, ein neuer Teststreifen.
Münch. Med. Wochenschr., 121. Jahrgang, Nr. 46, 1545-1546 (1979)

GABBAY, K.H., HASTY, K., BRESLOW, J.L., ELLISON, R.C., BUNN, H.F. and GALLOP, P.M.:
Glycosylated hemoglobins and long-term blood glucose control in diabetes mellitus.
J. Clin. Endocrin. Metab. 44, 859-864, No. 5 (1977)

GAHR, M., JENTSCH, E. und STUMPF, B.:
Die Bedeutung der Glykohämoglobine Hb A 1a,b,c für die Stoffwechselkontrolle im Diabetes mellitus.
Euromed. Nr. 2 (1978)

GALE, E.:
Teaching patients: The Nottingham system.
Workshop on home monitoring of blood glucose.
Nottingham (1980)

GRAHAM, K., KESSON, C.M., KENNEDY, H.B. and IRELAND, J.T.:
Relevance of colour vision and diabetic retinopathy to self-monitoring of blood glucose.
Brit. Med. J., Vol. 281, Oct. 11, 972 (1980)

GRIES, F.A.:
Die Bedeutung der Diabetestherapie für die Entwicklung diabetischer Komplikationen.
Internistische Welt 12, 387 (1979)

HERBERG, M.:
Moderne Techniken zur Überwachung des Glucosestoffwechsels.
MTA-Zeitschrift d. dvta, Heft 7, 169-178 (1981)

HOFFMANN, D., WINTERMANTEL, C., MAULBETSCH, R. und EGGSTEIN, M.:
Untersuchungen zur Zuverlässigkeit von Reflektometern.
Akt. Endokr. Stoffw. 2, Bd. 3, 70 (1982)

IRSIGLER, K., KRITZ, H., NAJEMNIK, C. und FREYLER, H.:
Rückbildung einer floriden proliferativen diabetischen Retinopathie durch 5 Monate lang dauernde Normoglykämie mittels eines tragbaren Insulindosiergeräts.
Wien. Klin. Wochenschr. 92, 270 (1980)

JAHNKE, K., MISS, H.D. und DORST, H.:
Kriterien und Bewertung der Diabeteseinstellung.
Dtsch. Med. Wochenschr. 59, 870-883 (1974)

KLOSE, S.:
Organisation des Laboratoires-Biologie Prospective.
III^{e} Colloque de Pont-á-Mousson,
éd. L'Expansion Scientifique Francaise 505 (1975)

KRITZ, H., KOLLER, W., ROGAL, H., TAUBALD, C. und
IRSIGLER, K.:
Blutzuckerselbstabnahme.
Med. Klin. 74, Nr. 8, 267-271 (1979)

KUBILIS, P. and ROSENBLOOM, A.L.:
Accurate home glucose monitoring without a meter.
Diabetes Care, Vol. 3, No. 5, 640 (1980)

KUBILIS, P., ROSENBLOOM, A.L., LEZOTTE, D., SILVERSTEIN,
J.H., CIMINO, P., ROSENBLOOM, E.D. and HARVEY, C.:
Comparison of blood glucose testing using reagent strips
with and without a meter.
Diabetes Care, Vol. 4, No. 3, 417-419 (1981)

KUTTER, D.:
Application du dosage des hémoglobines "rapides" à la
surveillance et au diagnostic du diabête sucré.
Schweiz. Med. Wochenschr. 109, 1107 (1979)

KUTTER, D.:
Die Erprobung von Haemo-Glucotest^{R} 20-800 am Krankenbett.
Z. Allg. Med. 57, 866-868 (1981)

LIEBICH, H.M., MÜLLER, P.H., SCHMÜLLING, R.-M. und
EGGSTEIN, M.:
Vollenzymatische Triglycerid-Bestimmung im Continuos Flow
System am 12-Kanal-Analysator.
J. Clin. Chem. Clin. Biochem., Vol. 15, No. 9, 503-508
(1977)

MOLNAR, G.D., TAYLOR, W.F. and LANGWORTHY, A.:
On measuring the adequacy of diabetes regulation: comparison of continuously monitored blood glucose patterns with values at selected time points.
Diabetologica 10, 139-143 (1974)

NANKERVIS, A., HUMPHREY, R., WESTWOOD, S., WHITE, K. and ALFORD, F.P.:
Appraisel of a new rapid enzyme strip.
Med. J. of Australia 13, 677-678 (1980)

PETERSON, C.M.:
Self-testing of blood-glucose helps diabetics.
Analyt. Chem. 51 (13), 1330 A (1979)

PETERSON, C.M., JONES, R.L., DUPUIS, A., BERNSTEIN, R. and O'SHEA, M.:
Feasibility of tight control of juvenile diabetes through patient monitored glucose determinations.
Diabetes 27, Suppl. 2, 437 (1978)

RICHTERICH, R., GREINER, R. und KÜFFER, H.:
Analysatoren in der klinischen Chemie III.
Beurteilungskriterien und Fehlerquellen.
Z. klin. Chem. klin. Biochem. 11 (2), 65-75 (1973)

ROLOFF, M., AUGSPACH, R., KASHIWAGI, S., TOYKA, K.V., SCHOTTENFELD, Y. und GRIES, F.A.:
Langzeitbeobachtung der diabetischen Polyneuropathie unter der Behandlung mit der kontinuierlichen subcutanen Insulin-infusion (CSII).
Akt. Endokr. Stoffw. 2, Bd. 3, 73-74 (1982)

SACHS, L.:
Angewandte Statistik.
Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1974)

SACHSE, G.:
Die Stoffwechselselbstkontrolle des Diabetikers.
Diabetes-Journal 9, 372-375 (1979)

SCHETTLER, G. und NÜSSEL, E.:
Maßnahmen zur Prävention der Arteriosklerose.
Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed. 10, 25 (1975)

SCHLEBUSCH, H., SORGER, M., MUNZ, E., KESSLER, A.-Ch.
und ZWEZ, W.:
Glucosebestimmung in hämolysierten Blutproben.
J. Clin. Chem. Clin. Biochem. Vol. 18, 885-891 (1980)

SCHMIDT, F.H.:
Neue Möglichkeiten einer Blutzuckerkontrolle bei diabetischen Kindern. Arbeitssitzung während der 11. Jahrestagung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (1976).
Sonderdruck aus: Ambulante Langzeitbehandlung diabetischer Kinder und Jugendlicher, Ed.
Weber, B., Enke, Stuttgart (1977)

SCHNEK, A.G. and SCHROEDER, W.A.:
The relation between the minor components of whole normal human adult hemoglobin as isolated by chromatography and starch block electrophoresis.
J. Amer. Chem. Soc. 83, 1472-1478 (1961)

SCHÖFFLING, K., BACHMANN, W., DROST, H., GRIES, F.A.,
HAUPT, E., KNICK, B., LOOK, D., PETRIDES, P., WILLMS,
B. und KOBERSTEIN, R.:
Wie zuverlässig sind ambulante Blutzuckerkontrollen in der Hand des Patienten?
Dtsch. Med. Wochenschr. 107, Nr. 16, 605-609 (1982)

SERVICE, F.J., MOLNAR, G.D., ROSEVAR, J.W., ACKERMANN, E., GATEWOOD, L.C. and TAYLOR, W.F.:
Mean amplitude of glycemic excursions, a measure of diabetic instability.
Diabetes, Vol. 19, 644-655 (1970)

SÖNKSEN, P.H.:
Home monitoring of blood glucose by diabetic patients.
Acta endocrin. 94, Suppl. 238, 145-155 (1980)

SÖNKSEN, P.H., JUDD, S. and LOWY, C.:
Home monitoring of blood glucose.
Diabetes Care, Vol. 3, No. 1 (1980)

SORGER, M., SCHLEBUSCH, H., HARTWIG, M. und SCHNEIDER, C.:
Eine einfach Methode zur Blutglucose-Bestimmung bei ambulant betreuten Diabetikern.
Dtsch. Med. Wochenschr. 104, Nr. 19, 699-703 (1979)

SPIRO, R.G.:
Search for a biochemical basis of diabetic microangiopathy.
Diabetologica 16, 71-74 (1979)

TAJIMA, N.:
Referat und Round-table-Gespräch.
Workshop on home monitoring of blood glucose.
Nottingham (1980)

TAJIMA, N., IDE, Y., YAMADA, H., IKEDA, Y. and ABE, M.:
Five-year study of home blood glucose monitoring.
International congress series No. 549.
Genetic environmental interaction in diabetes mellitus in Asia and Oceania, Honululu (1981)

TATTERSALL, R.B.:
Home blood glucose monitoring.
Diabetologica 16, 71-74 (1979)

TCHOBROUTSKY, G.:
Relation of diabetic control to development of micro-vascular complications.
Diabetologica 15, 143-152 (1978)

TOELLER, M., BECK, U., BERGER, H., DANNEHL, K., DOPSTADT, K., KOSCHINSKY, T. und GRIES, F.A.:
Effekte der Blut- und Harnzuckerselbstkontrolle auf die Stoffwechseleinstellung insulinpflichtiger Diabetiker.
16. Jahrestag der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, Bremen (1981)

TOELLER, M., KOSCHINSKY, T., BERGER, H., DANNEHL, K. und GRIES, F.A.:
Verbesserung der Stoffwechsellage bei Typ I Diabetes durch häusliche Selbstkontrolle mit 2 Harnglukose- oder 2 Blutglucoseprofilen pro Woche.
Akt. Endokr. Stoffw. 2, Bd. 3, 96 (1982)

UNGER, H. und WILLMS, B.:
Selbstmessung des Blutzuckers mit einem neuen Blutzucker-teststreifen, Haemo-Glucotest^{R} 20-800.
93. Tagung d. Nordwestdtsch. Gesellschaft für Inn.Med., Hansisches Verlagskontor, Lübeck (1979)

VIIKARI, J., LEHTI, E., IRJALA, K. and SEPPÄLÄ, P.:
Verensokerin seuranta Haemo-Glukotest 1-44 -liuskalla.
Suomen Lääkärilehti, VSK. 37, 951-954 (1982)

WALFORD, S.:
Urine tests: Advantages and disadvantages.
Workshop on home monitoring of blood glucose.
Nottingham (1980)

WALFORD, S., CLARKE, P., PAISLY, R., HARTOG, M. and ALLISON, S.P.:
Home blood-glucose measurements without reflectance meter.
The Lancet, 22, 653-654 (1980)

WERNER, W., REY, H.-G. und WIELINGER, H.:
Die GOD-Perid-Methode.
Z. analyt. Chem. 252, 224 (1970)

WILLMS, B. und UNGER, H.:
Blutzuckerselbstkontrolle.
Dtsch. Med. Wochenschr. 107, Nr. 8, 290-293 (1982)

WIRBATZ, B., SAUER, H. und SCHNEIDER, B.:
Präzision der Blutzucker-Selbstkontrolle während provozierter Hypoglykämie.
Akt. Endokr. Stoffw. 2, Bd. 3, 70 (1982)

WORTH, R.C., HARRISON, K., ANDERSON, J., JOHNSTON, D.G. and ALBERTI, K.G.M.M.:
A comparative study of blood glucose test strips.
Diabetes Care, Vol. 4, No. 3 (1981)

XI. VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN

Ac	Aceton
BE	Broteinheit
BZ	Blutzucker
D.m.	Diabetes mellitus
E.M.	Erstmanifestation
G-DH	Gluc-DH^{R}-Methode
GQ	Gluco-quant^{R}-Methode
h	Stunde
HGT	Haemo-Glucotest 20-800^{R}
HZ	Harnzucker
L.I.	Leo Initard^{R}
L.M.	Leo Mixtard^{R}
L.M.	Leo Retard^{R}
m	männlich
PL	Probenleerwert
pp	postprandial
s	Standardabweichung
SK	Selbstkontrolle
Std	Stunde
TP	Tagesprofil
	(gestrecktes TP identisch mit WP)
UZ	Urinzucker
VK	Variationskoeffizient
w	weiblich
Wo	Woche
WP	Wochenprofil
$\bar{x}$	Mittelwert

DOKUMENTATIONSANHANG

Vergleichende Untersuchung Gluco-quant^{R} / Gluc-DH^{R},
Glucose im Kapillarblut (mg/dl),
Regressionsanalyse: Gluc-DH = Abszisse (Zeile 1)
GQ-Methode = Ordinate (Zeile 2)

105	183	99	153	240	115	149	179	1
103	190	86	156	257	122	140	184	2
126	79	199	267	154	87	163	61	1
138	86	204	297	154	84	175	66	2
352	77	71	97	178	138	377	99	1
367	84	72	96	187	125	415	93	2
151	77	123	108	293	96	206	190	1
160	85	131	123	290	107	228	177	2
81	49	100	83	102	252	351	293	1
84	47	109	95	104	281	408	281	2
166	349	120	219	158	92	81	117	1
181	381	136	261	150	92	90	129	2

BZ nüchtern vor Spritzen (mg/dl)

Methode: Selbstkontrolle mit HGT 20-800

PAT. NR	1 WOCHE	2 WOCHEN	3 WOCHEN	4 WOCHEN	5 WOCHEN	6 WOCHEN	7 WOCHEN	8 WOCHEN
1	400	240	240	240	240	240	240	180
2	200	180	180	180	180	180	180	180
3	60	80	80	60	350	40	300	180
4	280	80	120		150	70	200	
5	80	120	80	80	80	80	80	120
6	100	130	140				140	
7	180	240	240	300	120	180	300	350
8	180	240	200	300	200	90	160	120
9	110	160	150	180	160	160	130	180
10	135	170	350	350	350	400	400	500
11	280	280	300	340	350	330	220	260
ANZAHL	11	11	11	9	10	10	11	9
MITTELW.	182	175	189	226	218	177	214	230
STANDAB.	103	69	87	108	101	118	92	124
STABMIWE	31	21	26	36	32	37	28	41

BZ nüchtern vor Spritzen (mg/dl)

Methode: Gluco-quant^{R}

PAT. NR	1 WOCHE	2 WOCHEN	3 WOCHEN	4 WOCHEN	5 WOCHEN	6 WOCHEN	7 WOCHEN	8 WOCHEN
1	285		267	250	266	271	206	222
2	185	109	223	213	190	115	190	172
3	53		97		326	56	287	188
4	330		125	153	142	62	187	213
5	94	112	94	113	78	107	87	257
6	104	116	134				120	
7	277	371	358	354	159	287	361	372
8	257	310	281	292	237	134	163	109
9	106	60	73	175	172		140	176
10	162	198	320		279	309	305	373
11	294	313	343	283	366	399	423	351
ANZAHL	11	8	11	8	10	9	11	10
MITTELW.	195	199	210	229	222	193	224	243
STANDAB.	97	118	109	80	89	124	106	93
STABMIWE	29	42	33	28	28	41	32	29

BZ 1 1/2 Std. nach Frühstück (mg/dl)

Methode: Selbstkontrolle mit HGT 20-800

PAT. NR	1 WOCHE	2 WOCHEN	3 WOCHEN	4 WOCHEN	5 WOCHEN	6 WOCHEN	7 WOCHEN	8 WOCHEN
1	240	120	240	240	240	180	200	240
2	180	120	180	160	180	180	220	240
3	100	180	60	160	60	180	120	180
4	80	150						
5	120	120		120	80		80	120
6	60	110	150	190	170		190	80
7	200	240	240	240	220	240		260
8	240	180	220	160	240	160	80	300
9	180	240	120	240	240	200	200	240
10	250	220	350		400	500	230	500
11	240	300	220	150	300	350	240	320
ANZAHL	11	11	9	9	10	8	9	10
MITTELW.	172	180	198	184	213	249	173	248
STANDAB.	71	63	83	45	99	118	63	116
STABMIWE	21	19	28	15	31	42	21	37

BZ 1 1/2 Std. nach Frühstück (mg/dl)

Methode: Gluco-quant^{R}

PAT. NR	1 WOCHE	2 WOCHEN	3 WOCHEN	4 WOCHEN	5 WOCHEN	6 WOCHEN	7 WOCHEN	8 WOCHEN
1	263	101	289	195	253	179	328	353
2	191			156	120	157	311	271
3	107	190		204	70	162		184
4	92							351
5	112	151		162	94		87	112
6	79	118	184	182	156		201	109
7	265	304	406	312	268	438	229	243
8	346	248	281	120	304	156	78	354
9	154	195	75	115	267		198	201
10	240	232	266		407	440	232	453
11	388	355	226	182	330	443	387	421
ANZAHL	11	9	7	9	10	7	9	11
MITTELW.	203	210	247	181	227	282	228	277
STANDAB.	105	84	102	58	111	148	104	118
STABMIWE	32	28	39	19	35	56	35	36

BZ vor dem Mittagessen (mg/dl)

Methode: Selbstkontrolle mit HGT 20-800

PAT. NR	1 WOCHE	2 WOCHEN	3 WOCHEN	4 WOCHEN	5 WOCHEN	6 WOCHEN	7 WOCHEN	8 WOCHEN
1	80	120	200	180	80	240	40	150
2	160	180	180	180	160	120	180	140
3	80	40	50	80	80	80	80	40
4	150	180	80		80	60	80	
5	80				80	80	80	80
6	100		120	60	100	70	130	70
7	160	160	180	100	100	240	200	140
8	160	180	180	150	200	160	120	100
9	100	100	80	130	150	130	110	80
10	160			180	90		270	240
11	140	130	150	100	260	240	240	300
ANZAHL	11	8	9	9	11	10	11	10
MITTELW.	125	136	136	129	125	142	139	134
STANDAB.	36	50	55	46	60	74	74	81
STABMIWE	11	18	18	15	18	23	22	26

BZ vor dem Mittagessen (mg/dl)

Methode: Gluco-quant^{R}

PAT. NR	1 WOCHE	2 WOCHEN	3 WOCHEN	4 WOCHEN	5 WOCHEN	6 WOCHEN	7 WOCHEN	8 WOCHEN
1	75	107	181	187	78	242	78	163
2	137	285			140	125	231	153
3	92	51			120	54	145	56
4	137		41		87	36	78	281
5	54				97	125	104	72
6	98		135	109	109	159	131	78
7	300	300	244	106	132	263	207	110
8	206	222	263	126	231	254	123	78
9	110	95	72	107	115		106	66
10	176			160	87		325	292
11	191	172	184	154	335	338	404	320
ANZAHL	11	7	7	7	11	9	11	11
MITTELW.	143	176	160	136	139	177	176	152
STANDAB.	71	97	83	32	77	103	106	100
STABMIWE	21	37	31	12	23	34	32	30

BZ 1 1/2 Std. nach dem Mittagessen (mg/dl)

Methode: Selbstkontrolle mit HGT 20-800

PAT. NR	1 WOCHE	2 WOCHEN	3 WOCHEN	4 WOCHEN	5 WOCHEN	6 WOCHEN	7 WOCHEN	8 WOCHEN
1	400	200	300	400	180	180	180	400
2	200	180	180	180	180	180	160	
3	180	40	60	140	80	120	160	140
4	140						150	
5	80	80	80	80	80			
6	100	190		160	90	140	260	220
7	182	240	200	240	200		180	180
8	300	300	200	180	200	200	180	300
9	120	180	150	180	160	120	160	120
10	135	160		180	350	400	400	500
11	200	210	120	300	320	240	300	240
ANZAHL	11	10	8	10	10	8	10	8
MITTELW.	185	178	161	204	184	198	213	263
STANDAB.	93	74	77	90	93	92	82	132
STABMIWE	28	23	27	28	29	32	26	47

BZ 1 1/2 Std. nach Mittagessen (mg/dl)

Methode: Gluco-quant^{R}

PAT. NR	1 WOCHE	2 WOCHEN	3 WOCHEN	4 WOCHEN	5 WOCHEN	6 WOCHEN	7 WOCHEN	8 WOCHEN
1	353	234	310	314	207	237		390
2	250	212	265	259	142	169	122	
3	191	34	78		103	106		142
4	134						109	
5	72	113	87	157	67	122		64
6	120	203		148	112	176	218	201
7	231	351	390	340	257	333	154	154
8	284	281	289	225	284	210	229	287
9	104	156	160	250	142		97	138
10	115	140		193	305	313	354	499
11	263	312	112	265	367	604	312	279
ANZAHL	11	10	8	9	10	9	8	9
MITTELW.	192	204	211	239	199	252	199	239
STANDAB.	90	96	117	66	100	153	96	138
STABMIWE	27	31	41	22	32	51	34	46

BZ vor 2. Zwischenmahlzeit (mg/dl)

Methode: Selbstkontrolle mit HGT 20-800

PAT. NR	1 WOCHE	2 WOCHEN	3 WOCHEN	4 WOCHEN	5 WOCHEN	6 WOCHEN	7 WOCHEN	8 WOCHEN
1	400	180	300	240	180	240	180	240
2	180	180	160		160	160		
3	70	40	50	40	50	100	80	150
4	200							
5	80	80	80	80	80	120	80	120
6	50		100			130	40	70
7	200	200	200	200	180	160		
8	240	90	190	180	300	240	180	160
9	120	200	100	140	130	150	150	130
10	130	80	90	90	180	350		320
11	240	320	130	240	280	320	280	80
ANZAHL	11	9	10	8	9	10	7	8
MITTELW.	174	152	140	151	171	197	141	159
STANDAB.	101	87	74	76	82	86	82	84
STABMIWE	30	29	23	27	27	27	31	30

BZ vor 2. Zwischenmahlzeit (mg/dl)

Methode: Gluco-quant^{R}

PAT. NR	1 WOCHE	2 WOCHEN	3 WOCHEN	4 WOCHEN	5 WOCHEN	6 WOCHEN	7 WOCHEN	8 WOCHEN
1	296	203	281	289	220	210	211	363
2	203	310			239	148		
3	62	48	67	34	79	112	105	175
4	256							
5	109		76	88	94	115	98	137
6	72		112			154	97	117
7	294	312	427	390	249	299		
8	203	84	243	175	324	215	231	157
9	109	188	85	113	129			112
10	122	69	106	109	170	257		343
11	297	400	156	259	352	450	310	100
ANZAHL	11	8	9	8	9	9	6	8
MITTELW.	184	202	173	182	206	218	175	188
STANDAB.	93	130	121	120	96	108	89	105
STABMIWE	28	46	40	43	32	36	36	37

BZ vor dem Abendessen (mg/dl)

Methode: Selbstkontrolle mit HGT 20-800

PAT. NR	1 WOCHE	2 WOCHEN	3 WOCHEN	4 WOCHEN	5 WOCHEN	6 WOCHEN	7 WOCHEN	8 WOCHEN
1	400	200	180	240	240	240	400	240
2	180	180	180	180	160	140	160	
3	110	40	160	60	80	60	40	160
4	150	210	150		200	240	80	
5	80		80	120		80	80	
6	90	60	100	130	70	80	80	110
7	300		240	180	200	180		260
8	160	300	190	300	200	300	180	180
9	250	180	160	180	160	100	190	100
10	110		130	80	160		70	100
11	220	140	220	360	350	220	280	240
ANZAHL	11	8	11	10	10	10	10	8
MITTELW.	186	164	163	183	182	164	156	174
STANDAB.	99	84	48	95	80	84	113	67
STABMIWE	30	30	14	30	25	26	36	24

BZ vor dem Abendessen (mg/dl)

Methode: Gluco-quant^{R}

PAT. NR	1 WOCHE	2 WOCHEN	3 WOCHEN	4 WOCHEN	5 WOCHEN	6 WOCHEN	7 WOCHEN	8 WOCHEN
1	351	162	200	329	283	226	296	304
2	210	269	184	140	106	128	119	
3	79	44		66	110	91		156
4	135		126		238	305	56	82
5	82		88	112		117	120	
6	103	115	156	156	62	150	204	115
7	388		450	220	326	456		308
8	182	366	315	245	281	360	226	166
9	251	115	126	197	109		184	116
10	95		134	79	176		125	151
11	316	231	260	424	429	270	507	272
ANZAHL	11	7	10	10	10	9	9	9
MITTELW.	199	186	204	197	212	234	204	186
STANDAB.	113	110	110	113	119	124	134	86
STABMIWE	34	41	35	36	38	41	45	29

BZ 1 1/2 Std. nach dem Abendessen (mg/dl)

Methode: Selbstkontrolle mit HGT 20-800

PAT. NR	1 WOCHE	2 WOCHEN	3 WOCHEN	4 WOCHEN	5 WOCHEN	6 WOCHEN	7 WOCHEN	8 WOCHEN
1	240	240	240	240	240	240	240	240
2	180	200	240	180	160	160	160	
3	90	70	180	120	160	160	120	140
4	70	90						
5	80	80	80	80	120	80	80	120
6	140	140	60	190	130	340	200	170
7	180	170	240	200	220	170	240	
8	120	160	200	300	160	150	240	130
9	160	240	240	160	220	180	140	
10	110	150	170	240		400		400
11	300	260	240	350	320	200	290	240
ANZAHL	11	11	10	10	9	10	9	7
MITTELW.	152	164	189	206	192	208	190	206
STANDAB.	71	67	68	80	64	95	69	99
STABMIWE	21	20	22	25	21	30	23	37

BZ 1 1/2 Std. nach dem Abendessen (mg/dl)
Methode: Gluco-quant^{R}

PAT. NR	1 WOCHE	2 WOCHEN	3 WOCHEN	4 WOCHEN	5 WOCHEN	6 WOCHEN	7 WOCHEN	8 WOCHEN
1	218	281	330	272	257	312	234	331
2	247	310	307	123	112	72	120	
3	106	103		148	172	128	138	119
4	50							101
5	78	109	76	106	98	98	110	119
6	150		115	213	138	364	182	173
7	226	265	320	229	281	156	261	
8	95	229	343	355	175	182	285	110
9	154	220	326	156	212		113	
10	125	154	172	229		344		374
11	388	372	236	407	435	223	394	273
ANZAHL	11	9	9	10	9	9	9	8
MITTELW.	167	227	247	224	209	209	204	200
STANDAB.	97	91	102	99	105	109	97	110
STABMIWE	29	30	34	31	35	36	32	39

BZ vor Nachtruhe (mg/dl)

Methode: Selbstkontrolle mit HGT 20-800

PAT. NR	1 WOCHE	2 WOCHEN	3 WOCHEN	4 WOCHEN	5 WOCHEN	6 WOCHEN	7 WOCHEN	8 WOCHEN
1	240	400	150	180	100	120	150	180
2	240			160	160	140	180	
3	90	80	100	120	40	100	120	160
4	140	250			180	200		
5	80	80	80	80	80	80	80	120
6	190	160		60	70		210	110
7	170	170			150	100	140	80
8	240	240	300	100	160	100	100	120
9	180	160	240	180	160	140		240
10	220	140	110		240	350	240	250
11	260	200	160	320	300	300	260	260
ANZAHL	11	10	7	8	11	10	9	9
MITTELW.	186	188	163	150	149	163	164	169
STANDAB.	62	94	80	82	76	92	62	67
STABMIWE	19	30	30	29	23	29	21	22

BZ vor Nachtruhe (mg/dl)

Methode: Gluco-quant^{R}

PAT. NR	1 WOCHE	2 WOCHEN	3 WOCHEN	4 WOCHEN	5 WOCHEN	6 WOCHEN	7 WOCHEN	8 WOCHEN
1	231	335	184	201	134	144	94	203
2	271		185	145	142	109	220	
3	85	48	84	137	48	131	112	173
4	134	312		78	194	170		47
5	110	120	90	123	75	151	78	106
6	175	156		104	98		35	122
7	234	213	486	168	156	72	107	90
8	240	295	336	87	184	123	94	145
9	163	138	314	151	119			338
10	209	157	88		250	296	229	258
11	248	250	263	328	437	573	388	251
ANZAHL	11	10	9	10	11	9	9	10
MITTELW.	191	202	226	152	167	197	151	173
STANDAB.	62	94	137	72	106	154	109	89
STABMIWE	19	30	46	23	32	51	36	28

BZ nachts (mg/dl)

Methode: Selbstkontrolle mit HGT 20-800

PAT. NR	1 WOCHE	2 WOCHEN	3 WOCHEN	4 WOCHEN	5 WOCHEN	6 WOCHEN	7 WOCHEN	8 WOCHEN
1	400	400	240	240	100	240	180	180
2	140					180	240	
3	30	40	80	80	40	30	180	40
4	60	120						
5	80							
6	140							140
7	300	300	180	180		200	260	
8	120	240	150	80	100	200	80	200
9	120	120	200		130			
10	150		90		180	350	300	170
11	140	280	300	160	320	310	200	220
ANZAHL	11	7	7	5	6	7	7	6
MITTELW.	153	214	177	148	145	216	206	158
STANDAB.	107	126	79	69	97	103	71	64
STABMIWE	32	48	30	31	40	39	27	26

BZ nachts (mg/dl)
Methode: Gluco-quant^{R}

PAT. NR	1 WOCHE	2 WOCHEN	3 WOCHEN	4 WOCHEN	5 WOCHEN	6 WOCHEN	7 WOCHEN	8 WOCHEN
1	289	281	250	209	104	318	228	163
2	92					168	254	
3	31		98	94	50	69		
4				265				
5	85							
6	156							
7	287	338	313	216				128
8	85	248	135	78		166	226	
9	112	128	175		72	78	84	240
10	137		120		159			
11	156	313	348	193	216	307	282	195
					410	388	390	258
ANZAHL	10	5	7	6	6	7	6	5
MITTELW.	143	262	206	176	169	213	244	197
STANDAB.	85	82	99	74	133	125	99	54
STABMIWE	27	37	37	30	54	47	40	24

BZ 1 1/2 Std. nach Frühstück (mg/dl)

Methode: GOD-Perid^{R} (ambulante Bestimmung in der Med.Poliklinik)

PAT. NR.	BEGINN	2 WOCHEN	4 WOCHEN	6 WOCHEN	8 WOCHEN	12 WOCHEN
1	206	73	193		126	270
2	215	170	190	201	225	183
3	205	120	92		113	313
4	240				263	
5	66				81	
6	194	261	182		92	119
7	249		281		243	239
8	175	208	134	302	205	148
9	217	206	200	237	332	270
10	245	245	246	285	516	282
11	318	177	94	315	377	364
ANZAHL	11	8	9	5	11	9
MITTELW.	212	183	179	268	234	243
STANDAB.	61	63	64	48	135	79
STABMIWE	18	22	21	21	41	26

UZ im 24-h-Sammelurin (g/24 h)
Methode: Gluc-DH^{R}

PAT. NR.	BEGINN	2 WOCHEN	4 WOCHEN	6 WOCHEN	8 WOCHEN	12 WOCHEN
1	10	31	69	20	34	30
2	9	73	5	4	36	4
3	1	1	4	3	1	6
4	9	2	2	7	15	24
5	1		1	1		1
6	1	4		2		1
7	52	111	77	32	79	25
8	40	58	55	37	2	33
9	2	7	9	5	7	7
10	81		119	57	119	53
11	93	88	126	233	69	48
ANZAHL	11	9	10	11	9	11
MITTELW.	27	42	47	36	40	21
STANDAB.	34	42	50	68	41	19
STABMIWE	10	14	16	20	14	6

	Triglyceride (mg/dl)		Cholesterin (mg/dl)	
Studie	vor	nach	vor	nach
Pat.-Nr.				
1	260	487	216	258
2	105	108	138	165
3	71	82	240	220
4	100	90	165	180
5	22	51	190	187
6	98	60	200	195
7	260	110	175	210
8	115	95	185	180
9	95	90	175	170
10	91	140	255	353
11	190	166	270	250
n	11	11	11	11
$\bar{x}$	127,9	134,5	200,8	215,3
s	76,2	121,4	40,5	55,1

Triglyceride und Cholesterin im Serum vor und nach der Studie. Es zeigte sich keine statistisch signifikante Veränderung.

Ketonkörper im 24-h-Sammelurin (1 = pos., 2 = neg.)
Methode: Teststreifen Rapignost^{R}

PAT. NR.	BEGINN	2 WOCHEN	4 WOCHEN	6 WOCHEN	8 WOCHEN	12 WOCHEN
1	1	2	2	1	1	1
2	2	2	2	2	1	1
3	2	2	2	2	2	2
4	2	2	2	2	1	2
5	2	2	2	2	2	2
6	2	2	2	2	2	2
7	1	1	2	2	2	2
8	2	2	2	2	2	2
9	2	2	2	2	2	2
10	1		1	1	1	1
11	2	2	2	1	1	1
ANZAHL	11	10	11	11	11	11
MITTELW.	2	2	2	2	2	2
STANDAB.					1	1
STABMIWE						

Hb A 1 (%)

Pat. Nr.	Beginn	4 Wo	8 Wo	12 Wo
1	12,50	12,10	11,10	13,60
2	7,70	8,80	11,40	7,60
3	10,60	8,80	10,20	10,50
4	11,30		10,20	10,80
5	9,00	7,20	6,40	6,80
6	9,50	9,40	8,50	7,20
7	13,20	14,20	13,50	12,70
8	11,90	12,20	10,30	10,40
9	8,80	8,50	8,60	8,50
10	13,60	12,20	12,40	12,30
11	13,20	14,50	13,40	11,70
ANZAHL	11	10	11	11
MITTELW.	11,03	10,79	10,55	10,19
STANDAB.	2,04	2,56	2,16	2,35
STABMIWE	0,62	0,81	0,65	0,71

LEBENSLAUF

Am 20. Juni 1956 wurde ich, Ulrich Arnold Schmidt-Riese, als Sohn des Apothekers Max Josef Schmidt-Riese und seiner Ehefrau, Apothekerin Margarete Johanna Lore Schmidt-Riese, geb. Herrmann, in Herford/Nordrhein-Westfalen geboren.

Von 1963 bis 1966 besuchte ich die Johannes-Volksschule in Sassenberg. 1966 trat ich in das Gymnasium Laurentianum Warendorf ein, wo ich mit dem Zeugnis der Reife am 2. Juni 1975 abschloß.

Zum Wintersemester 1975/1976 nahm ich an der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster das Studium der Medizin auf.

Von Februar 1976 bis Mai 1977 absolvierte ich meinen Zivildienst auf der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Warendorf.

Am 22. März 1978 legte ich in Münster die Ärztliche Vorprüfung ab und am 22. März 1979 den 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung. Es folgte ein dreimonatiger Studienaufenthalt am Centre d'etudes et de rechèrches audio visuelles d'universitaires in Montpellier, Frankreich.

Im Wintersemester 1979/1980 setzte ich das Medizinstudium an der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen fort.

Im August und September 1980 war ich anläßlich einer Famulatur am Kandang Kerbau Hospital eingeschriebener Student der National-Universität Singapur. Zum Wintersemester 1981/1982 immatrikulierte ich mich für ein Parallelstudium der Religionswissenschaften und Kunstgeschichte in Tübingen. Dort legte ich am 19. März 1982 den 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ab.

Im August 1982 begann ich mit dem Praktischen Jahr an der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen, das ich mit dem Wahlfach Anaesthesie an den Städt. Krankenanstalten Bielefeld-Mitte fortsetzte und mit dem Fach Chirurgie am Kantonsspital Wolhusen, Schweiz, im Juni 1983 abschloß. Den 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung legte ich am 17.10.1983 zu Tübingen ab.